



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO
XXI**

TITULO

**PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO CON
RESISTENCIA A LA INSULINA EN SUJETOS EN
ESTUDIO PARA DONACIÓN VIVA RENAL**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGIA**

P R E S E N T A:

DR. ADRIAN RAMIREZ CARDENAS



**ASESORA: DRA MA. ELSA PINEDA
SANCHEZ**

MEXICO, D.F. FEBRERO 2015



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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

PEDRO TRINIDAD RAMOS

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
DE NEFROLOGIA**

DOCTORA

MA. ELSA PINEDA SANCHEZ

**ASESORA CLINICA
NEFROLOGIA**

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz",

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **02/06/2014**

DR.(A). MARÍA ELSA PINEDA SÁNCHEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a la insulina en sujetos en estudio para donación viva renal

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-105

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Mis sinceros agradecimientos a mi Asesor por la confianza y apoyo proporcionado al Dr. Pedro Trinidad Ramos y Dr. Rogelio Silva Rueda por el tiempo asignado y las observaciones objetivas para concluir satisfactoriamente este proyecto.

DEDICATORIA

Con todo amor y cariño

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor Para culminar esta etapa de mi vida.

A mi Familia; Padre por el esfuerzo y sacrificio realizado para darme una carrera y creer en mí, por enseñarme el valor del trabajo y hacer de mí una persona de bien lo cual me ha permitido salir adelante en las situaciones adversas, aunque físicamente no te encuentres con nosotros se que estarías feliz de saber que al fin ha concluido este sueño. Madre y hermanas por la paciencia, tolerancia y lecciones de vida brindadas, aunque hemos pasado momentos difíciles y a pesar de nuestras diferencias de opiniones siempre me han apoyando y brindado su amor incondicional, siendo esto un ejemplo de lo que podemos lograr gracias a la unión que tenemos como familia. Esposa e hijo por el tiempo sacrificado para mi formación y quienes son mi razón día a día para ser mejor.

A mis maestros por las enseñanzas y motivación constante para alcanzar mis metas. Por último y sin demeritar importancia a mis colegas y amigos por sus valiosas aportaciones para mi formación y que juntos pasamos momentos de alegrías y tristezas haciendo de la residencia algo único e inolvidable.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÒN	2
JUSTIFICACION	19
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA Y OBJETIVOS	20
MATERIAL Y METODOS	21
CRITERIOS DE INCLUSION Y ELIMINACION	21
DEFINICION DE VARIABLES	22
ANALISIS ESTADISTICO	28
ASPECTOS ETICOS, RECURSOS HUMANO Y FINANCIEROS	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÒN	39
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFIA	43
ANEXOS	
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	50
CONSENTIMIENTO INFORMADO	51

RESUMEN

Prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a la insulina en sujetos en estudio para donación viva renal.

Adrian Ramírez Cárdenas¹, Ma. Elsa Pineda Sánchez², Pedro trinidad Ramos³

¹Médico Residente del Servicio de Nefrología UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

²Medico Nefrólogo Adscrito al Servicio de Nefrología UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

³Medico Nefrólogo Jefe del Servicio de Nefrología UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez".

ANTECEDENTES

Se estima una incidencia de insuficiencia renal crónica (IRC) de 346 por millón de habitantes con una prevalencia de 929 pacientes por millón de habitantes. El trasplante renal es el mejor tratamiento sin embargo actualmente la demanda supera la oferta de órganos de donador fallecido por lo que se ha fortalecido la donación renal de vivo. El síndrome metabólico (SM) en un conjunto de alteraciones hemodinámicas y metabólicas que involucran intolerancia a los carbohidratos, hipertensión arterial sistémica y dislipidemia lo cual implica un riesgo cardiovascular elevado, la prevalencia actual varía en relación a los criterios utilizados llegando a documentar desde un 15 hasta en un 50 % de la población Mexicana, los criterios de ATP III tienen la ventaja de mayor accesibilidad y detección de la patología en etapas tempranas en comparación a criterios establecidos por la OMS, excluyendo la determinación de insulina basal como criterio diagnóstico. La resistencia a insulina (RI) es considerado como factor de riesgo de daño renal por la repercusión a nivel del estado hemodinámico a nivel glomerular y de forma secundaria hiperfiltración Glomerular.

OBJETIVO

Evaluar la prevalencia del síndrome metabólico y resistencia a la insulina en Sujetos en estudio para donación viva renal.

MATERIAL Y METODOS.- Estudio transversal en sujetos en estudio para donación renal de la consulta de pretrasplante de centro médico nacional (CMN) SXXI IMSS durante el periodo comprendido del 1 de abril o al 30 de junio del 2014, Los criterios de inclusión fueron sujetos mayores de 18 años, sin antecedentes de patología aguda o crónica sin tratamiento farmacológico. Durante la valoración inicial se investigaron antecedentes personales patológicos, no patológico se registraron medidas antropométricas (Peso, Talla, circunferencia de cintura, presión arterial) y se midieron en sangre: glucosa, perfil de lípidos, ácido urico, se estimo el filtrado glomerular mediante depuración de creatinina y proteinuria en muestra de 24 horas, con base a estas mediciones se seleccionaron a los sujetos con criterios de la ATP III para SM a quienes se determino insulina y glucemia en ayuno para estimación de resistencia a insulina mediante método de HOMA.

ANALISIS ESTADISTICO.- Se realizo estadística descriptiva con medidas de tendencia central para variables numéricas y proporción para variables categóricas, los resultados fueron presentados en graficas y tablas, se realizo análisis secundario de medias de variables cuantitativas entre grupos con SM y resistencia de insulina y aquellos que no cumplieron criterios por ATPIII mediante prueba *t* de Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney. Los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS 17.0

RESULTADOS.- Se presentaron un total de 58 (N) sujetos en estudio para donación renal durante el periodo del 1 de abril al 30 de junio del 2014. El 60.3 % correspondió al género masculino con una edad media de 36 ± 10 años y de 42 ± 10 años para el femenino, con un promedio de edad de 40 años con una edad mínima de 20 años y máxima de 57 años. Solo 10 sujetos cumplieron con los criterios por ATP III para el diagnóstico de SM, presentando resistencia a insulina 9. La prevalencia estimada de SM con resistencia a insulina fue de 15.52%. Del total de sujetos en estudio fueron aceptados 42 (72.4%), excluyendo a 16, documentando las siguientes causas: dislipidemia 5 (8.6 %), Enfermedad renal crónica 4 (6.9 %), Hipertensión arterial sistémica 3 (5.2 %), Síndrome Metabólico 1 (1.7 %).

CONCLUSIONES.- La prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a insulina en sujetos en estudio para donación renal en nuestro medio es del 15.52 % similar al rango mínimo reportado en la literatura internacional y menor al documentado en estadística nacional.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad renal crónica, trasplante renal, síndrome metabólico, resistencia a insulina

1.-Datos del Alumno

Apellido paterno:	Ramírez
Apellido materno:	Cárdenas
Nombre:	Adrian
Teléfono:	55 28 93 85 19
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Curso de Especialización en Nefrología
No. de cuenta	300182901
2.-Datos del Asesor	

Apellido paterno:	Pineda
Apellido materno:	Sánchez
Nombre:	Ma. Elsa
3.-Datos de la Tesis	

Título:	Prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a insulina en sujetos en estudio para donación viva renal
Subtítulo:	
No. de páginas:	52 paginas
Año:	2014
Número de registro:	R-2014-3601-105

INTRODUCCIÓN

1.- Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología irreversible secundaria en un gran porcentaje a complicaciones de enfermedades crónicas de generativas como son la Diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial sistémica (HAS). Es definida por las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) como el “daño renal de una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anormalidades estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular a menos de 60ml/min/1.73m^2 ”, siendo clasificada en 5 estadios¹ con modificaciones en el 2005 por el grupo de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)² y en el 2008 por el National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE)³ considerando el agregar los sufijos T para pacientes con injerto renal y sufijo D para pacientes en diálisis así como la subdivisión al estadio 3 en 3A (IFG de 45 a 59ml/min) y 3B (IFG 30 a 44ml/min 1.73m^2) además de agregar el sufijo p en términos de pronóstico y por la presencia de proteinuria. La ERC actualmente es considerada un problema de salud pública a nivel mundial.

1.1 Panorama actual

Se estima una incidencia de 346 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) por millón de habitantes con una prevalencia de 929 pacientes por millón de habitantes, el 8.5 % de la población tiene enfermedad renal crónica, se cuenta con alrededor de 52.000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).⁴

				Estadios por albuminuria (Mg/G)				
				A1		A2	A3	
				Normal - Alto		Alto	Muy alto	
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
Estadios por Filtrado Glomerular (mL/min per 1.73m ²)	G1	Alto y Optimo	>105					
			90-104					
	G2	Medio	75-89					
			60-74					
	G3a	Moderado	45-59					
	G3b	Moderado Severo	30-44					
	G4	Severo	15-29					
	G5	Insuficiencia Renal	<15					

Figura1.- Clasificación y pronóstico de Enfermedad renal crónica (ERC)

2.- Trasplante renal

La terapia de sustitución renal incluye la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal. Sin duda el trasplante renal (TR) es la mejor opción de tratamiento para la IRC incrementando la sobrevida en los primeros 5 años después del trasplante de la siguiente forma:

En pacientes provenientes de diálisis de 43 a 90 %

En pacientes Provenientes de Hemodialisis de 35 a 90 %

Con la disminución de costos en 40 % en 5 años al sustituir diálisis y hemodiálisis por trasplante. La mortalidad a largo plazo en receptores de trasplante es de 49 a 82% menor que en pacientes que se encuentran en lista de espera, dependiendo de las comorbilidades y condiciones médicas que provocan la insuficiencia renal terminal⁵. El trasplante renal con donante vivo (TRDV) constituye el tratamiento de elección para la IRC, la supervivencia de los injertos

de donante vivo es superior a los procedentes de cadáver con una expectativa media de vida del injerto aproximadamente de 20 años⁶.

2.1 Antecedentes Históricos.

En la antigüedad, los únicos trasplantes posibles eran de tejidos, debido a las limitaciones en la técnica para realizar anastomosis vasculares. En 1900 Alexis Carell revolucionó la sutura vascular lo que daría paso al inicio de la historia del trasplante de órganos sólidos, hacia 1902 Emerich Ulmann realizó el primer autotrasplante renal en animales demostrando la posibilidad del autotrasplante y su funcionalidad,⁷. Posteriormente se realizaron varios trabajos en donde se describían trasplantes en diferentes regiones del mundo con malos resultados con compromiso del órgano trasplantado e incluso la vida del paciente por complicaciones secundarias a procesos infecciosos o respuesta inmunológica por rechazo⁸.

El primer trasplante exitoso en el mundo se llevó a cabo en 1954 por Murray JE, Merrill JP y Harrison JH en el Hospital Peter Bent Brigham en EUA; se realizó entre hermanos gemelos homocigotos y tuvo una supervivencia del injerto mayor de un año Joseph E. Murray recibió el premio Nobel de Medicina en 1990 por su aporte en el campo del trasplante renal⁹. Posteriormente se presentarían avances a nivel inmunológico que permitirían una mayor supervivencia a los injertos trasplantados, como fue la descripción de Antígeno de histocompatibilidad en 1962 así como el uso de esquema de inmunosupresión hacia 1962. En México, En el primer trasplante renal fue realizado por los doctores Manuel Quijano, Gilberto Flores y Federico Ortiz Quezada en el Centro Médico Nacional (CMN) del IMSS, en 1963; La receptora fue tratada con azatioprina y prednisona con supervivencia de 21 años

con injerto funcionante ¹⁰. Hasta el 2010 se Documentaron en Nuestra unidad (CMN SXXI) un total de 1554 trasplantes destacando el predominio de donador vivo relacionado correspondiendo al 71 % del total de procedimientos¹¹.

Variable	n = 1,544 (%)
- Receptor masculino	914 (59.19)
- Edad del receptor (media $\pm$ DE)	31.4 $\pm$ 10.5
- Donador vivo relacionado	1,103 (71.4)
- Donador fallecido	265 (17.1)
- Donador vivo emocionalmente relacionado	178 (11.5)
- Primer trasplante	1,446 (93.6)
- Segundo trasplante	94 (6.1)
- Tercer trasplante	4 (0.3)
- Número de antígenos compartidos	
Seis	7 (0.5)
3-5	363 (23.5)
0-2	1,150 (74.5)
No tipificados	24 (1.5)
- Etiología de la enfermedad	
Desconocida	1,234 (79.9)
Disfunción de trasplante previo	98 (6.3)
Enfermedad urológica	83 (5.4)
Diabetes mellitus	58 (3.8)
Nefropatía lúpica	29 (1.9)
Glomerulopatía primaria	29 (1.9)
Hipertensión arterial	8 (0.5)
Hiperuricemia	5 (0.3)

Cuadro 1. Datos demográficos de pacientes trasplantados durante enero de 1991 a diciembre del 2010 en unidad de trasplantes de Centro Medico Nacional SXXI IMSS. Tomada de Gracidda et al. (11)

2.2 Panorama y problemática Actual.

Hasta el 2013 se han realizado un total de 1941 trasplantes reales en nuestra unidad de los cuales el 81 % corresponden a donadores vivos, lo cual no es suficiente considerando la demanda del servicio requiriendo un total de 2500 trasplantes al año a nivel nacional con la finalidad de trasplantar el 30 % de los casos incidentes y 30 % para cubrir el rezago. Estas circunstancias obligan a fortalecer la donación renal requiriendo un valoración integral del sujeto en estudio para nefrectomía.

El abordaje ético de la donación de órganos se guía principalmente por reglas que pretenden ser benéficas. El bienestar físico y psicosocial del donante es de capital importancia, El Fórum de Ámsterdam¹² establece que el propósito de la evaluación es confirmar la salud del donante y descartar todas aquellas situaciones clínicas comórbidas, que incrementen los riesgos tras la donación. Existen contraindicaciones relativas y absolutas las cuales se encuentran plasmadas en el Fórum de Ámsterdam ¹², de esta forma la presencia de DM así como HAS se encuentran en el rubro de absolutas considerando el riesgo de complicaciones a nivel microvascular y de forma secundaria de nefropatía en esta población. Existen diversas patológicas las cuales involucran incremento en el riesgo cardiovascular sin embargo no se catalogan como contraindicaciones absolutas para la donación renal (dislipidemia, intolerancia a los carbohidratos, sobrepeso OMS) pero que en su conjunto implican un riesgo de Hiperfiltración glomerular y compromiso de la función renal a futuro. Dicho conjunto de alteraciones aunado a alteraciones hemodinámicas forman parte del síndrome Metabólico (SM).

- Edad < 18 o > 65 años
- Hipertensión > 140/90mmHg o necesidad de medicación
- Diabetes (prueba de tolerancia a la glucosa anormal o hemoglobina A 1 elevada.
- Proteinuria (> 150mg/24hrs)
- Historia de cálculos renales recurrentes
- Filtración glomerular anormal (< 80ml/min)
- Hematuria microscópica
- Anormalidades urológicas en riñones del donante
- Patología medica significativa (ej. Enfermedad pulmonar cronica, malignidad reciente)
- Obesidad (IMC MAYOR 35 con comorbilidades)
- Historia de trombosis o tromboembolismo
- Contraindicaciones psiquiátricas
- Historia familiar importante de enfermedad renal.

Cuadro 2.Criterios de Exclusión para donación renal ¹²

3.- Síndrome Metabólico

3.1.- Introducción y antecedentes Históricos

El SM es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular los cuales son producto de la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, principalmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física, cuatro de éstos factores (la obesidad, especialmente la central, alteración del control de la glucosa en sangre, el alto nivel de lípidos en sangre y la hipertensión) se desarrollan a un mismo tiempo con alta frecuencia ¹³

En 1988 la conjunción de alteraciones de la glucosa, metabolismo de la insulina, obesidad, dislipidemia y la hipertensión recibió la denominación de “síndrome X”. Reaven sugirió que la insensibilidad a la insulina, con su consecuente aumento dramático de los niveles de insulina en sangre, es la causa subyacente de esta conjunción y representa, por sí misma, un importante factor de riesgo cardiovascular. Ferranini y sus colegas siguieron esta idea, coincidieron en afirmar que dicha conjunción está causada por la insensibilidad a la insulina y, pocos años después, acuñaron el término “síndrome de resistencia a la insulina”.

La organización mundial de la salud (OMS) introdujo al SM como categoría diagnóstica en 1999. Desde entonces diferentes organizaciones médicas emitieron sus propios criterios siendo de los mas importantes para el estudio de esta patología los establecidos por el grupo europeo para el estudio de la resistencia a la insulina (GEIR), Panel III de tratamientos de adultos de programa nacional de educación en colesterol de los Estados unidos de América, (NCEP ATP III) y la federación internacional de la diabetes (FID)^{14, 15, 16.}

3.2 Criterios diagnósticos

En 1998 el grupo de trabajo sobre diabetes de la OMS proporcionó una definición funcional del síndrome metabólico¹⁷. La OMS elaboró una lista de criterios de diagnóstico clínico que se modificó un año más tarde. Afirmaba que el síndrome está definido por la presencia de DM o alteración de la tolerancia a la glucosa, coincidiendo con al menos dos de los cuatro factores que se citan a continuación: hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y rastros de proteína en la orina (microalbuminuria). En el caso de las personas con tolerancia normal a la glucosa, es necesario que haya pruebas de insensibilidad a la insulina para realizar el diagnóstico esto mediante la determinación de insulina en ayuno o bien mediante la evaluación por el modelo homeostático (HOMA), sin embargo esta definición cuenta con puntos débiles la OMS considera el criterio de obesidad en base al índice de masa corporal (IMC) o en la proporción cintura-cadera. Actualmente se considera que el IMC no es una medida fiable de obesidad, debido a los cambios de altura y a la diferencia en la proporción entre la masa de tejidos adiposos y magros en las diferentes etapas de la vida. En personas con el mismo IMC, quienes tienen un perímetro de cintura mayor corren un mayor riesgo de enfermedad cardíaca que quienes tienen la cintura más pequeña, debido a que tienen una mayor cantidad de tejido adiposo abdominal. Este tejido adiposo es el factor clave de riesgo del SM.

En 2001 el Panel de Tratamiento de colesterol en adultos (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol de los EEUU propuso un conjunto de criterios similar al propuesto por la OMS, con la diferencia de que, en lugar de que la insensibilidad a la insulina sea un componente necesario, es uno de entre cinco

de los cuales debe haber al menos tres presentes a un mismo tiempo. Uno de estos componentes clave es la obesidad visceral. El ATP III incluía una evaluación de la glucosa en ayunas si no se había diagnosticado ya diabetes o tolerancia a la glucosa. Los criterios del ATP III fueron revisados recientemente¹⁵. La nueva definición exige que al menos se den tres de los cinco factores que se citan a continuación: perímetro de cintura excesivo (102 cm o más en varones, 88 cm o más en mujeres) alto nivel de triglicéridos (TG) (150 mg/dl o tratamiento farmacológico) bajo nivel de colesterol HDL (por debajo de los 40 mg/dl en varones; inferior a los 50 mg/dl en mujeres o tratamiento farmacológico) HAS (presión sistólica igual o por encima de 130 mmHg; presión diastólica igual o por encima de 85 mmHg o tratamiento farmacológico) glucosa en ayunas de 110 mg/dl o más o tratamiento farmacológico.

La Federación Internacional de Diabetes (FID) ha propuesto una nueva definición del SM. En esta definición se considera componente “esencial” es la obesidad central >90 cm en hombres y mayor de 80 cm en mujeres, TG elevados mayor o igual de 150 mg/dl, HDL < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres, glucosa en ayuno en plasma mayor o igual 100 mg/dl o diagnóstico previo de Diabetes Mellitus¹⁶. Las definiciones antes mencionadas tanto la de la OMS como la propuesta por ATP III no abarcan de forma práctica y completa los principales componentes del SM; por lo tanto la prevalencia de esta patología dependerá del grupo étnico estudiado y de la definición utilizada con un intervalo de diferencia estimado entre la clasificación de la OMS y ATP III de 10 % o más

¹⁸. Los criterios de la OMS tienen mayor eficacia como predictor de diabetes y

complicaciones cardiovasculares reflejado anormalidades mas severas lo cual puede ser una desventaja en comparación a los criterios de de ATP III los cuales son mas accesibles con la posibilidad de detección a sujetos con alteraciones metabólicas en etapas iniciales.

Organización Mundial de la Salud (OMS, WHO) ³⁹	Diabetes, GAA, ITG, resistencia a la insulina por HOMA y al menos 2 de los siguientes criterios: • Relación cintura/cadera > 0.9 en el hombre, > 0.85 en la mujer • Tg $\geq$ 150 mg/dL o colesterol de HDL < 35 mg/dL en hombres y < 39 mg/dL en mujeres • Tasa de excreción de albúmina en orina > 20 μg/min • Presión arterial $\geq$ 140/90 mmHg
NCEP ATP III ⁴⁰	Al menos 3 de los siguientes criterios: • Circunferencia de cintura > 102 cm hombres; > 88 cm en mujeres • Tg $\geq$ 150 mg/dL • Colesterol de HDL: < 40 mg/dL en hombres; < 50 mg/dL en mujeres • Presión arterial: $\geq$ 130/85 mmHg • Glucosa en ayunas $\geq$ 110 mg/dL
Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) ⁴¹	Insulinemia de ayunas (arriba de cuartila 75) y al menos 2 de los siguientes: • Glucosa de ayunas > 6.1 mmol/L (110 mg/dL) excluyendo diabetes • Presión arterial $\geq$ 140/90 mmHg o con tratamiento para HTA • Triglicéridos > 2 mmol/L (160 mg/dL) o colesterol de HDL < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) o tratados por dislipidemia • Circunferencia de cintura $\geq$ 94 cm en hombres $\geq$ 80 cm en mujeres

Cuadro 3. Criterios de síndrome Metabólico, OMS, ATP III^{14, 16, 17}

3.3 Fisiopatología de Síndrome metabólico

Se ha considerado como hipótesis fisiopatológica subyacente al SM la RI que se define como un defecto en la acción de esta hormona que provoca aumento de su concentración basal para mantener la glucemia en un rango normal. El principal contribuyente al desarrollo de la RI es el exceso de ácidos grasos libres (AGL) circulantes, que se derivan de las reservas de TG del tejido adiposo sometidos a la lipasa dependiente de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas en TG en los tejidos por la lipoproteinlipasa. Al desarrollarse la RI, aumenta la liberación de AGL en el tejido adiposo que, a su vez, inhiben los efectos antilipolíticos en la insulina. Por otro lado, los AGL

suponen un exceso de sustrato para los tejidos sensibles a la insulina y provocan alteraciones del sistema de señales que regulan el metabolismo de la glucosa. En el músculo modifican la acción de las proteincinasas. Los AGL aumentan la producción hepática de glucosa y disminuyen en los tejidos periféricos la inhibición de la producción de glucosa mediada por insulina. Mientras tanto, continúa la génesis de lipoproteínas hepáticas, relacionada con el efecto estimulante de dichos AGL y de la insulina. En el músculo de pacientes con RI, obesos, con DM tipo 2 se han encontrado defectos intracelulares en la fosforilación oxidativa de las mitocondrias que se relacionan con la ocupación de las vías metabólicas por los lípidos, llegando incluso a su acumulación en forma de TG ^{19, 20} . Existe una estrecha correlación de la obesidad abdominal y los factores de riesgo que definen el SM, especialmente la hipertrigliceridemia, así como entre la obesidad y la RI. La tendencia fisiológica es el almacén de TG en adipocitos pequeños periféricos, pero cuando la capacidad de estas células se sobrepasa, se acumulan en el músculo y causan RI a la insulina de dichos tejidos ²⁰ . El aumento del tejido adiposo intraabdominal o visceral provoca un aumento del flujo de AGL hacia la circulación esplácnica, mientras que los derivados del tejido subcutáneo evitan el paso hepático y sus consecuencias (aumento de la producción de glucosa síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas). El depósito patológico puede realizarse en adipocitos periféricos anormalmente grandes El efecto del tamaño del adipocito en el riesgo del desarrollo de DM parece ser independiente y aditivo al efecto de la insulinoresistencia ²¹ .

Cierto grado de intolerancia a la glucosa	Metabolismo del ácido úrico anormal	Dislipemia
- Glucemia alterada en ayunas - Tolerancia a la glucosa alterada	- ↑ Concentración plasmática de ácido úrico - ↓ Aclaramiento renal de ácido úrico	- ↑ Triglicéridos - ↓ cHDL - ↓ Diámetro de las partículas LDL - ↑ Lipemia posprandial
Hemodinámica	Hemostasia	Sistema reproductor
- ↑ Actividad del sistema nervioso simpático - ↑ Retención renal de sodio - ↑ Presión arterial (≈ 50% hipertensos son insulinoresistentes)	- ↑ Inhibidor del activador del plasminógeno-1 - ↑ Fibrinógeno	- Síndrome del ovario poliquístico
Disfunción endotelial		
- ↑ Adhesión de mononucleares - ↑ Concentración plasmática de moléculas de adhesión celular - ↑ Concentración plasmática de dimetil-arginina asimétrica - ↓ Vasodilatación dependiente del endotelio		

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Cuadro 4. Anormalidades metabólicas y funcionales asociadas con la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia¹⁹

La dislipemia en el SM se caracteriza por elevación de TG y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), descenso de lipoproteínas de alta (HDL) y baja (LDL) densidad pequeñas y densas, lo que se ha denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico ²². En presencia de insulinoresistencia, el hiperaflujo de AGL al hígado produce aumento de la síntesis de TG y de VLDL ricas en TG y apo B. Sin embargo en condiciones normales, la insulina inhibe la secreción de VLDL a la circulación. En el tejido adiposo y en el músculo se produce un descenso de la actividad lipoproteinlipasa (LPL), por lo que no se aclaran los TG de las VLDL y favorece la acumulación de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL. La vida media de dichas partículas se alarga, favoreciendo su exposición a la CETP (*cholesteryl ester transfer protein*). Los TG de las VLDL se intercambian con ésteres de colesterol en las HDL por acción de la CETP y la mayoría de dichos ésteres vuelve al hígado en forma de remanentes, una vez que se hidrolizan las VLDL por la LPL. Las HDL pequeñas son aclaradas de la circulación con mayor facilidad que sus homólogas, lo que resulta en disminución del HDL y de la apo AI.

Las LDL pequeñas y densas también son más aterogénicas por ser más tóxicas, por su mayor capacidad de penetración en la íntima y buena adherencia a los glucosaminoglicanos, y por su mayor susceptibilidad a la oxidación y su unión selectiva a los receptores basureros de los macrófagos. El aumento de la liberación de AGL y la síntesis de TG son los puntos clave en las alteraciones lipídicas del SM.

La RI es más prevalente entre hipertensos que en la población general y muestra una clara asociación con cifras elevadas de presión arterial, se asocia con mayor prevalencia de HAS, pero se identifica sólo en el 50% de los pacientes con HAS esencial; no todos los pacientes con RI desarrollan HAS y no en todas las razas¹⁹. La disfunción endotelial y la HTA consecuente son los agentes protagonistas en la génesis de la insulinoresistencia²³. Las mayores evidencias apuntan a que aunque en la hipertensión secundaria no está presente la Resistencia a insulina, sí lo está en hijos normotensos de pacientes hipertensos, lo que apunta a que la hipertensión es consecuencia y no causa²⁴. Los primeros mecanismos sugeridos por los que la hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial son el aumento de reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad nerviosa simpática, las modificaciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia de las células de músculo liso de la pared vascular. La insulina potencia el papel del Na⁺ de la dieta en la elevación de cifras de presión arterial, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular²⁵. La insulina tiene efectos presores a través de una estimulación del sistema nervioso simpático y la facilitación de la absorción renal de sodio. Provoca un incremento de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado

proximal renal. Asimismo, la insulina puede condicionar una elevación de la presión arterial por diferentes mecanismos²⁶. La insulina también activa el sistema nervioso simpático por hiperreactividad del eje hipotálamo-hipofisario- adrenal, con aumento del intercambio Na^+/H^+ y un incremento de la reabsorción tubular de Na^+ .

La insulina también provoca una alteración de los cationes intracelulares: son numerosos los mecanismos de transporte iónico a través de la membrana que están regulados por la insulina: estimula la bomba Na^+/K^+ -ATPasa y también regula la bomba Ca^{++} ATPasa. Si esta bomba es resistente a la acción de la insulina, aumenta el Ca^{++} intracelular y se desencadena hiperreactividad vascular e HTA²⁷. Tiene efecto directo sobre la resistencia vascular periférica, con una respuesta exagerada a los agonistas de la angiotensina II y la noradrenalina, con alteración de los mecanismos que controlan el Ca^{++} libre, lo que conlleva un aumento de la contracción de la fibra vascular lisa. La insulina tiene acciones vasomotrices produce vasodilatación local, en especial en el músculo esquelético, dependiente de la captación de glucosa. Por la acción mitogénica de la insulina (a través del protooncógeno *c-myc* por medio de receptores del factor de crecimiento 1-insulina like (IGF-1) se induce proliferación de las células vasculares de los músculos lisos y modificación del transporte de iones a través de las membranas celulares que incrementan los valores citosólicos de calcio.

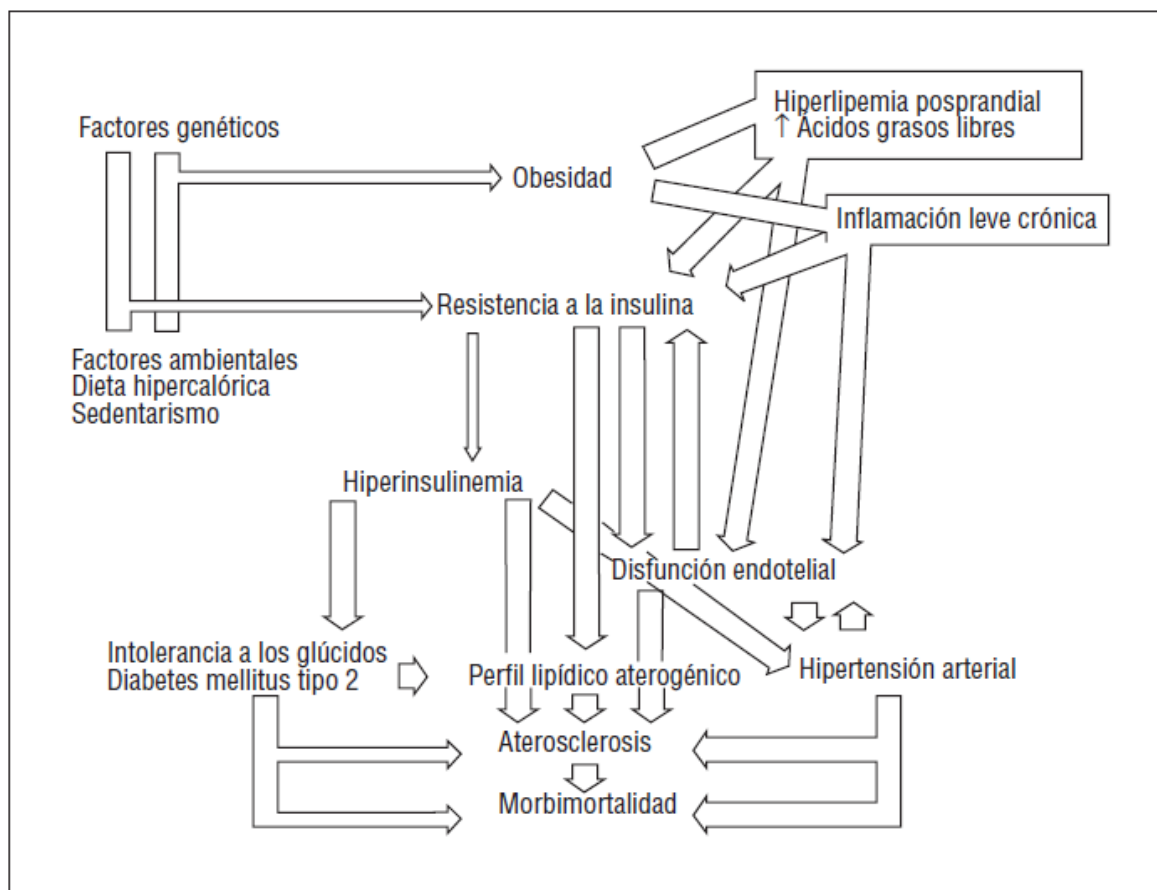


Figura 2.- Panorama Fisiopatológico del síndrome metabólico ³⁶

3.4 Resistencia a insulina – Métodos de Evaluación

Existen diversos métodos para la evaluación de la RI desde las mas simples las cuales requieren de solo medidas antropométricas como es el peso y la talla hasta análisis computarizados en los métodos mas complejos. En base a la relación que existe entre la obesidad y la insulinoresistencia así como el hiperinsulinismo el determinar el índice de masa corporal o la estimación de porcentaje de peso ideal son herramientas para esta evaluación sin embargo el grado de correlación es débil por lo que no se puede precisar con exactitud la resistencia a la insulina²⁹. Los métodos basados en datos basales como la insulinemia basal, cociente glucosa /insulina plasmático basal, Modelo

homeostático con datos basales (HOMA: Homeostasis model assessment) muestran una razonable aproximación³⁰. El Modelo homeostático con datos basales (HOMA) Fue desarrollado por el grupo de Turner en la primera mitad de los años 80³¹. Su base metodológica es un modelo matemático desarrollado a partir de datos conocidos en humanos en cuanto a la relación de interdependencia entre la glicemia y la insulinemia (homeostasis). Este modelo se basa en que cuando existe un déficit secretor de insulina, la insulinemia puede mantenerse cerca de lo normal a expensas de tener una glicemia basal elevada y viceversa, cuando existe resistencia a la insulina, la glucemia basal tiende a mantenerse cerca de lo normal gracias a una hiperinsulinemia compensadora, Un complejo desarrollo matemático lleva al aspecto metodológico más importante de esta técnica: una determinada combinación de insulinoresistencia y defecto secretor de insulina se corresponde con una combinación única de glicemia e insulinemia, con lo que a partir de una muestra simultánea para glucosa e insulina plasmáticas se pueden estimar la resistencia a la insulina (HOMA-R) y la capacidad secretora del individuo³¹. El calculo se puede estimar mediante la siguiente formula:
$$\text{insulinemia (mU/mL)} \times \text{glicemia (mmol/L)} / 22,5$$
 Sus resultados guardan una buena correlación con los del clamp (estándar de oro), tanto en pacientes normotolerantes, como en diabéticos tipo 2 de edades y grados de obesidad diferentes³². Existen otros métodos los cuales son catalogados en los grupos de métodos basados en la tolerancia la glucosa y métodos basados en estímulos intravenosos dentro de este último grupo se encuentra el Clamp euglicémico hiperinsulinémico descrito por DeFronzo y colaboradores, es catalogada como el estándar de oro del estudio de la insulinoresistencia³³. El método consiste en la infusión endovenosa de insulina para mantener una insulinemia permanentemente

elevada por encima de la correspondiente al período de ayuno; simultáneamente se van realizando determinaciones de glucemia cada 2-5 minutos para infundir glucosa a un ritmo tal que permita mantener una glucemia alrededor de 5 mmol/L de forma estable. El resultado se expresa como mg/kg/min o bien en forma de coeficiente, siendo el valor 1 el resultado del clamp promedio en el grupo de edad de menos de 35 años y con 90-110% del peso ideal.

Basados en la exploración física
• Análisis del sobrepeso/obesidad
Basados en datos basales
• Insulinemia basal
• Cociente glicemia/insulinemia basal
• Modelo homeostático-HOMA
• Otros índices: FIRI, QUICKI, ISI
Basados en estímulo oral (TTOG)
• Insulinemia estimulada
• Otros índices: Belfiore, Cederholm, Matsuda
Basados en estímulos endovenosos
• Técnicas de clamp
– Euglucémico hiperinsulinémico
– Hiperglucémico
• Minimal Model
• Modelo homeostático-CIGMA
• Test de tolerancia a la insulina

Cuadro 5.- Métodos para la valoración de la resistencia a la insulina ³⁴

3.3 Panorama actual

La prevalencia del SM es variable y depende de la edad, la raza y el IMC. En población americana, se estima que la prevalencia de este síndrome oscila entre el 20-30% acorde a los criterios establecidos por la ATPIII-NCE³⁵. Asimismo, en población europea sin DM la prevalencia del SM oscila alrededor del 15% usando la definición de la OMS³⁵. En México, Aguilar-Salinas informó una prevaencia ajustada por edad de 13.6 % con el criterio de la OMS y de 26.6 % con el criterio NCEP-ATPIII ³⁷ en personas de 20 a 69 años de edad, provenientes de la

Encuesta ENSA-200053 mientras que González-Villalpando en el Estudio de Diabetes de la ciudad de México informó prevalencias de 39.9 y 59.9 % para hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII ³⁸. Estas cifras se encuentran en incremento continuo como se documenta en el estudio de Barquera y cols ³⁹. Donde se documenta la prevalencia del SM de hasta un 42 % de la población de adultos Mexicanos, cifras alarmantes y que convierten un problema de Salud pública.

JUSTIFICACION.

El trasplante renal es sin duda el mejor tratamiento para la insuficiencia renal crónica, actualmente nos encontramos ante un panorama donde la donación renal de vivo es cada vez mayor esto secundario a que la demanda supera la oferta de injertos de donador fallecido y los cambios ocurridos en la flexibilidad de los criterios de elección de candidatos a donación renal. En la práctica clínica en la consulta de pretrasplante hemos observado una prevalencia no despreciable de sujetos con actitud altruista y voluntaria para ser donadores renales con presencia de sobrepeso y alteraciones metabólicas secundarias, que no se encuentran documentadas en la literatura como contraindicación absolutas “Perse” para la donación renal, pero que en su conjunto implican un incremento del riesgo cardiovascular y de la presencia de alteraciones hemodinámicas a nivel glomerular. Dichas alteraciones forman parte de la fisiopatología del síndrome metabólico el cual es controversial su presencia en donadores renales como criterio de exclusión, el conocer su prevalencia nos permitirá documentar los principales factores de riesgo en nuestra población así como una mejor selección descartando a sujetos en estudio de donación renal con riesgo cardiovascular elevado, evitando que en un futuro formen parte del problema actual.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a la insulina en sujetos en estudio para donación viva renal?

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la prevalencia del síndrome metabólico con resistencia a la insulina en sujetos en estudio para donación viva renal.

OBJETIVO ESPECIFICO.

- Evaluar el porcentaje de sujetos candidatos a ser donadores renales con síndrome metabólico que hayan cumplido con criterios por NCEP- ATPIII y que cursen con resistencia a la insulina.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Conocer las 5 principales causas de exclusión para continuar con protocolo de estudio para donación viva renal en la consulta externa de pretrasplante de Centro Médico Nacional SXXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Abierto- Transversal – Analítico

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

- Universo de Estudio: Sujetos candidatos a donación renal de la consulta de pretrasplante del departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Periodo de Estudio: De 1 abril a 30 de junio del 2014.
- Lugar de Estudio: Ciudad de México, Distrito Federal.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Derechohabientes y no del IMSS que acudan a valoración como candidatos a donación renal.
3. Con consentimiento informado por escrito. **(Anexo 2).**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Edad menor de 18 años
2. Presencia de patología aguda o crónica degenerativa previamente diagnosticada.
3. Que se encuentre con tratamiento farmacológico

Criterios de eliminación:

1. Pacientes con criterios de síndrome metabólico por ATP III y que no acudan para toma de segunda muestra para determinación de insulina y glucosa en ayuno.

DEFINICION DE VARIABLES.

VARIABLES DEPENDIENTES

SÍNDROME METABÓLICO

Definición conceptual.- Conjunto de alteraciones metabólicas y hemodinámicas que involucran alteración en los niveles plasmáticos de glucosa, colesterol tensión arterial sistémica asociados a la obesidad y que implica riesgo de resistencia a insulina.

Definición operacional.- Presencia de 3 o más criterios establecidos por NCEP-ATPIII que involucran TA > 135/85 MMHG, glucosa plasmática basal > 110 mg/dl

HDL < 40 mg/dl en hombres, mujeres < 50 mg/dl, circunferencia de cintura hombres > 102 cm, mujeres > 88 cm, TG > 150 mg/dl

Tipo de Variable: cualitativa dicotómica

Escala de medición: Presencia – Ausencia

RESISTENCIA A INSULINA

Definición conceptual.- Alteración genética o adquirida que involucra una Inadecuada captación de la glucosa dependiente de insulina por los tejidos

Definición operacional.- Mediante modelo Homeostático HOMA Resultado positiva si es mayor de 3.2 Determinado mediante modelo homeostático: $HOMA-IR = \text{insulina sérica en ayuno (}\mu\text{u/mL)} \times \text{glucosa en ayuno (mg/dL)} / 22.5$

Tipo de Variable: cualitativa dicotómica

Escala de medición: Presencia – Ausencia

VARIABLES INDEPENDIENTES

EDAD

Definición conceptual.- Años cumplidos que tiene una persona desde la fecha de su nacimiento hasta el momento de captación por la fuente de información

Definición operacional.- Identificación en la hoja de recolección de datos durante la entrevista

Tipo de Variable: Discreta

Escala de medición: Años

GENERO

Definición conceptual.- Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser femenino o masculino.

Definición operacional.- Identificación en la hoja de recolección de datos durante la entrevista

Tipo de Variable: cualitativa dicotómica

Escala de medición: Masculino- Femenino

PESO

Definición conceptual.- medida de la masa corporal expresada en kilogramos

Definición operacional.- Peso del paciente registrado durante la entrevista

Tipo de Variable: Continua

Escala de medición: Kilogramos

PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Definición conceptual.- Fuerza ejercida por la sangre contra la pared arterial y se expresa a través de las diferentes técnicas de medición como presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y presión arterial media

Definición operacional.- Registro de presión arterial sistólica y diastólica durante la entrevista

Tipo de Variable: Continua

Escala de medición: milímetros de mercurio

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA

Definición conceptual.- Es la medición de la circunferencia de la cintura

Definición operacional.- Circunferencia de cintura en centímetros, registrada durante la visita en hoja de datos.

Tipo de Variable: Continua

Escala de medición: Centímetros

GLUCOSA

Definición conceptual.- Compuesto orgánico monosacárido, fuente primaria de síntesis de energía de las células.

Definición operacional.- Identificación mediante toma de muestra venosa Rango normal 70 a 110 Mg/dl

Tipo de Variable: continua

Escala de medición: miligramos /decilitro

COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD

Definición conceptual.- Lipoproteína que transporta el colesterol desde los tejidos del cuerpo al hígado

Definición operacional.- . Identificación mediante toma de muestra venosa Rango normal Hombres > 40 Mg/dl, Mujer > 50 Mg/dl

Tipo de Variable: continua

Escala de medición: miligramos /decilitro

TRIGLICÉRIDOS

Definición conceptual.- lípidos formados por una molécula de glicerol que tiene esterificados sus tres grupos hidroxilicos por tres ácidos grasos

Definición operacional.- Identificación mediante toma de muestra venosa

Tipo de Variable: Continua

Escala de medición: miligramos /decilitro

INSULINA

Definición conceptual.- Hormona polipeptidica formada por 51 aminoácidos, producida y secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas

Definición operacional.- Identificación mediante toma de muestra venosa y análisis Rango normal 5 y 20 mU/mL

Tipo de Variable: Continua

Escala de medición: miliunidades /mililitro

MÉTODO Y TECNICA

- Durante la valoración en la consulta de pretrasplante de sujetos en estudio para donación viva renal que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de 1 de abril a 30 de junio del 2014, se solicitó su autorización bajo consentimiento informado para inclusión en protocolo de estudio, posteriormente se realizó encuesta en la cual se documentaron antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos en hoja de captura (**anexo 1**). Posteriormente se registraron las siguientes medidas antropométricas:

1) Peso: Se utilizó báscula de plataforma, la medición se realizó con la menor ropa posible y sin zapatos. El sujeto subió a la báscula colocando los pies paralelos en el centro, de frente al examinador, erguido, con la vista hacia el frente, sin moverse. El registro se realizó en Kilogramos.

2) Talla: Se utilizó estadímetro: Se colocó al sujeto debajo y de espalda a la pared con la mirada al frente, El registro se realizó en centímetros.

3) Circunferencia de cintura abdominal: Se utilizó cinta métrica de 150 cm de longitud, se realizó determinación trazando una línea imaginaria que parta del hueco de la axila hasta la cresta iliaca. Sobre ésta se identificó el punto medio entre la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca a este nivel se colocó la cinta métrica realizando la medición con la persona de pie. El registro se realizó en centímetros.

4) Presión arterial: se utilizó Baumanómetro de mercurio, brazalete y estetoscopio, se interrogó previo a la determinación para descartar que el sujeto en estudio no haya consumido tomar productos cafeinados, refrescos de cola, al menos 30 minutos antes de la medición. Una vez sentado su brazo descubierto y

flexionado a la altura del corazón, la medición se efectuó después de 5 minutos de reposo, se utilizó brazalete donde la cámara de aire debe cubrir al menos el 3/4 partes de la longitud del brazo y al menos el 80% de la circunferencia del brazo, se registró el primer ruido con presión sistólica y el último como diastólica. El registro se realizó en milímetros de mercurio (mmHg).

- Se registraron resultados de estudio de laboratorio que forman parte de la rutina para valoración inicial: Glucosa, perfil de lípidos, ácido úrico, depuración de creatinina y cuantificación de proteínas en muestra de 24 horas los cuales fueron procesados, por el servicio de laboratorio del hospital CMN SXXI IMSS, la muestra se tomó con previo ayuno de 8 horas.

Los candidatos a donación fueron citados en 2 semanas para valoración con resultados de laboratorio y medidas antropométricas, los sujetos que cumplieron con criterios para síndrome metabólico por NCEP- ATPIII (perímetro de cintura >102 cm en varones, 88 cm o más en mujeres, Triglicéridos >150 mg/dl HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres o tratamiento farmacológico presión igual o por encima de 130 mmHg; presión diastólica igual o por encima de 85 mmHg o tratamiento farmacológico, glucosa en ayunas de 100 mg/dl o más o tratamiento farmacológico) fueron citados para segunda toma de muestra sanguínea venosa con ayuno previo a muestra de 12 horas, para determinación de insulina mediante inmunoquimioluminiscencia y glucosa sanguínea la cual fue procesada por ensayo enzimático por calorimetría. Los resultados fueron captados en hoja de captura y posteriormente se determinó la resistencia a insulina mediante el modelo homeostático HOMA (Homeostatic Model Assessment, University of

Oxford, Oxford, U.K.), empleando la siguiente fórmula: $\text{HOMA-IR} = \text{insulina sérica en ayuno (Uu/mL)} \times \text{glucosa en ayuno (mg/dL)} / 22.5$. La resistencia a insulina fue definida por un $\text{HOMA} > 2.5$.

- Se registro Si el paciente fue considerado como potencial donador renal de forma contraria se registraron las causas de exclusion .
- Se explico ampliamente al sujeto candidato a donación renal sobre el resultado de estudios de laboratorio y medidas antropometricas, se proporciono información sobre estado de salud actual, medidas dietéticas y /o farmacológicas pertinentes para mejorar factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades identificadas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida, se registro en una hoja de recolección de datos construida ex profeso (**anexo 1**), para después capturarse en una base de datos computarizada (Excel).

Los resultados se expresaron en forma de proporción para las variables categóricas y como medidas de tendencia central para variables numéricas. Las diferencias entre los grupos para las variables numéricas se estimaron con la prueba de *t de Student* para muestras independientes o *U de Mann-Whitney* para las variables de distribución no paramétrica y para las variables cualitativas con la prueba de chi-cuadrada. En todos los casos se considero un intervalo de confianza del 95 % y un valor de $p < 0.05$ para determinar la significancia estadística, Los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSS 17.0

ASPECTOS ETICOS.

Todos los procedimientos se normaron con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo de los aspectos éticos de las investigaciones en humanos, capítulo I, Artículo 17, Sección III. Se anexa hoja de consentimiento informado.

1.- Riesgo de la investigación.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de la investigación para la salud el presente estudio confirió un riesgo mínimo a los participantes (Artículo 17).

2.- Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto.

Los participantes fueron conocedores de los resultados de estudios de laboratorio y medidas antropométricas realizadas, los sujetos en estudio con criterios para síndrome metabólico o sin criterios pero con presencia de alteraciones metabólicas, fueron orientados en relación a medidas dietéticas y de manejo terapéutico, se informo sobre el estado de salud y fueron referidas a unidad de primer o segundo nivel para manejo y seguimiento.

3.- Confidencialidad.

Se otorgo la seguridad al participante de que no se identificarán sus datos personales en conferencias y estudios publicados, y se respeto la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud).

4.- Condiciones en las que se solicitará consentimiento informado.

La carta de consentimiento informado se solicito previo a la inclusión del participante al estudio. El participante tuvo la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento de la investigación (Artículo 21, Fracciones I-VII de la Ley General de Salud).

5.- Forma de selección de participante.

Se incluyeron a los sujetos en estudio para donación renal de la consulta externa de pretrasplante de nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplieron con los criterios de inclusión y autorizaron su inclusión al estudio mediante la carta de consentimiento informado.

RECURSOS HUMANOS

- 1.- Residente de 5 año de la especialidad de nefrología
- 2.-Tutor responsable de la clínica de pretrasplante
- 3.- Personal de Laboratorio para toma de muestra de estudios de laboratorio de rutina para valoración inicial en clínica de pretrasplante.

RECURSOS MATERIALES: No Requiere Financiamiento

- 1.- Hojas de papel, Bolígrafo, computadora personal, expediente clínico.
- 2.- Bascula, estadímetro, Baumanómetro, cinta métrica
- 3.-Reactivos de laboratorio para glucosa, colesterol HDL, triglicéridos, insulina

RESULTADOS

Se presentaron un total de 58 (N) sujetos en estudio para donación renal durante el periodo del 1 de abril al 30 de junio del 2014 en la clínica de pre trasplante de la UMAE Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. El 60.3 % correspondió al género masculino con una edad media de 36 ± 10 años y de 42 ± 10 años para el femenino, con un promedio de edad de 40 años con una edad mínima de 20 años y máxima de 57 años. Solo 10 sujetos cumplieron con los criterios por ATP III para el diagnóstico de síndrome metabólico (SM), presentando resistencia a la insulina 9 (90%) con índice de HOMA mayor de 2.5, el 55.5 % pertenecieron al género masculino y el, 44.5 % al femenino. La prevalencia estimada de SM con resistencia a insulina fue de 15.52%.

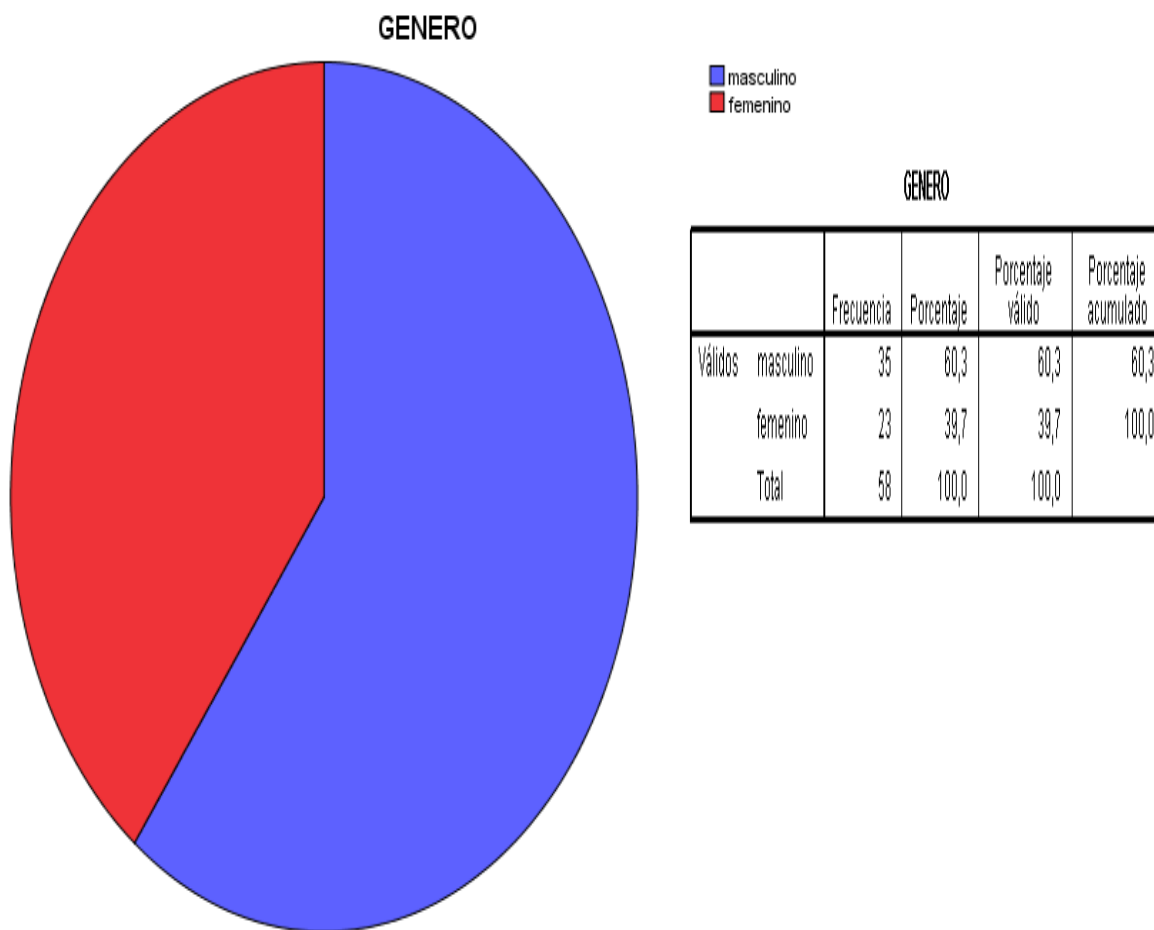
Los principales rasgos del SM de acuerdo a los criterios por ATP III en la población (N) obesidad abdominal (22.4%), Hipertrigliceridemia (36.2%), hipertensión arterial (10.3%) hiperglucemia (8.6%) siendo el factor predominante la presencia de HDL bajo (37.9%) de predominio en el género femenino (54.16 %), La dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia fue el segundo factor de mayor prevalencia estando presente en un tercio de la población (36 %) con predominio en el género masculino (57%), como se muestra en la tabla 1.

Características clínicas y bioquímicas de sujetos en estudio para donación comparadas por géneros.
--

	Total N = 58	Masculino (n = 35)	Femenino (n = 23)	
	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	P
Edad	40 $\pm$ 9	36 $\pm$ 10	42 $\pm$ 10	0.019
Glucosa mg/dl	101 $\pm$ 10	95 $\pm$ 13	94 $\pm$ 8	0.738
colesterol HDL mg/dl	38 $\pm$ 7	49 $\pm$ 13	50 $\pm$ 12	0.702
Trigliceridos mg/dl	209 $\pm$ 42	154 $\pm$ 107	140 $\pm$ 69	0.662
Acido Urico mg/dl	5.1 $\pm$ 1.1	5.3 $\pm$ 1.2	4.7 $\pm$ 0.8	0.079
Dep creat ml/min	107.9 $\pm$ 21.4	108.2 $\pm$ 21.5	107.4 $\pm$ 21.6	0.726
Proteinuria 24 Horas /mg	109 $\pm$ 87	93 $\pm$ 80	133 $\pm$ 93	0.076
Circunferencia cintura	88 $\pm$ 8	88 $\pm$ 8	88 $\pm$ 9	0.702
Peso Kg	69 $\pm$ 10	71 $\pm$ 11	66 $\pm$ 8	0.093
IMC Kg/M2	27 $\pm$ 3	27 $\pm$ 3	28 $\pm$ 3	0.139
Presion Arterial sistolica mmhg	116 $\pm$ 13	116 $\pm$ 11	116 $\pm$ 16	0.902
Presión Arterial Diastolica mmhg	78 $\pm$ 9	79 $\pm$ 8	78 $\pm$ 11	0.666
Criterios ATP III	1 $\pm$ 1	1	2 $\pm$ 1	0.010

La distribución por géneros de la población (N 58) fue mayor para los hombres 35 (60.3%) (Figura1), La distribución en relación a la edad fue la siguiente 20-29 años 14 (24.1%), 30-39 años 13 (22.4%), mayor de 40 años 31 (53.4%) con predominio del género femenino (p =0.019), en sujetos con SM y resistencia a insulina de igual forma predomino el grupo de mayor de 40 años en 55.6% (p0.023). La distribución con respecto al lazo familiar entre donador-receptor predominaron familiares de primer grado con frecuencia de 20 para hermanos (34.5%), 15 hijos (25.9%), los restantes fueron padres 4 (6.9%), Parejas 12 (20.7%).

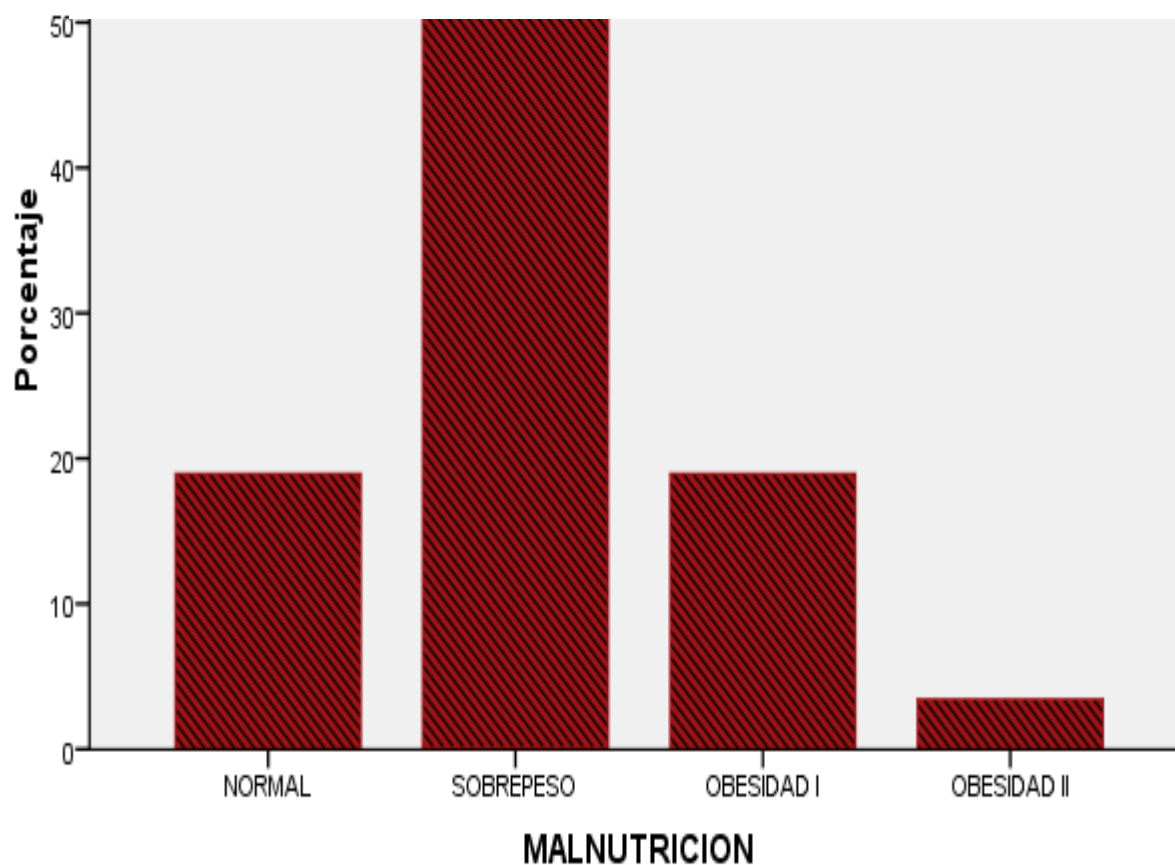
Figura 1.- Distribución por géneros en sujetos en estudio para donación renal



Del total de población (N=58) solo 11 (19 %) se encontraban con índice de masa corporal normal (figura 2), el resto presento algún grado de malnutrición según clasificación de OMS: sobrepeso 34 (58.6%), obesidad GI 11 (19%), Obesidad GII 2 (3.4%) como se muestra en la figura 2.

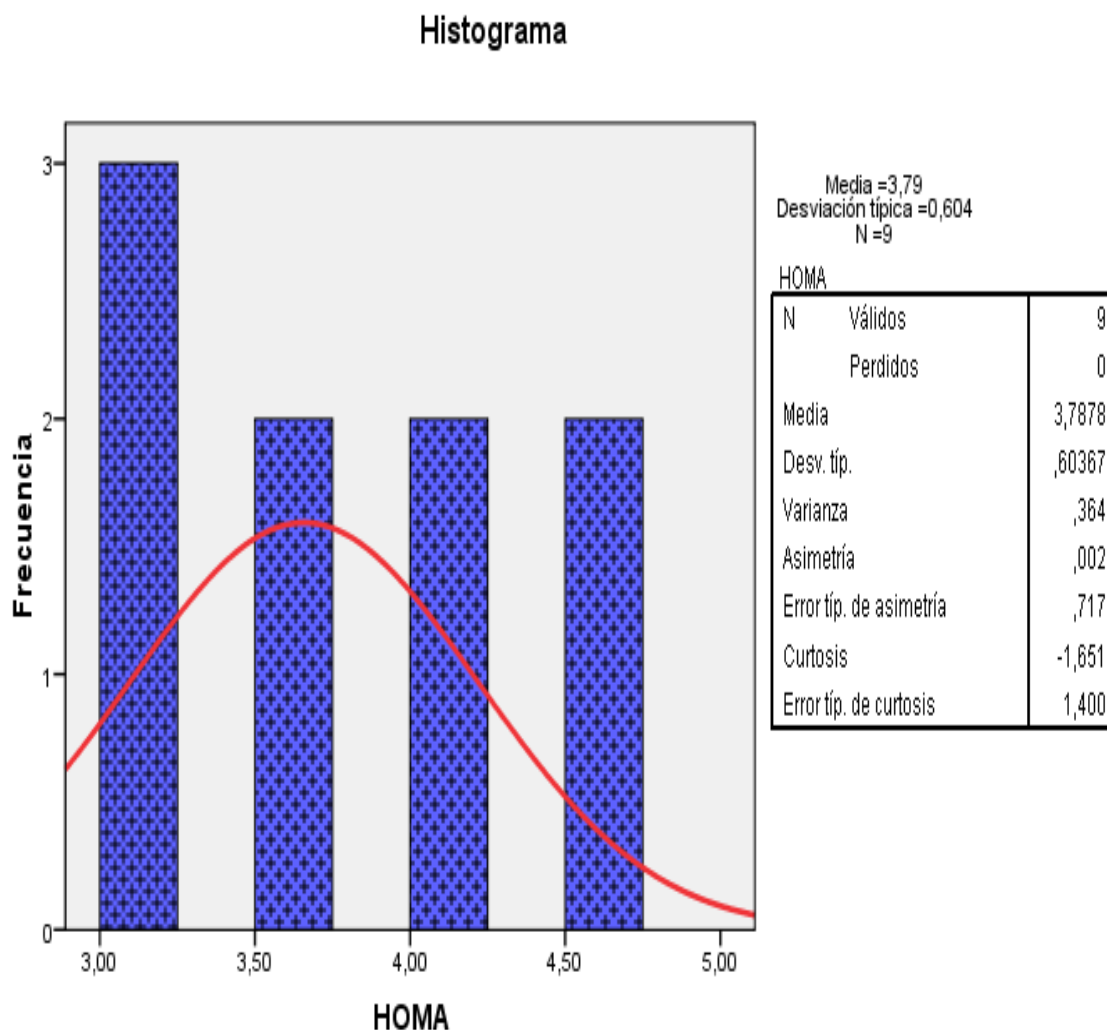
Figura 2.- Estado nutricional en sujetos en estudio para donación viva renal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
60	Válidos NORMAL	11	19,0	19,0	19,0
	SOBREPESO	34	58,6	58,6	77,6
	OBESIDAD I	11	19,0	19,0	96,6
	OBESIDAD II	2	3,4	3,4	100,0
	Total	58	100,0	100,0	



En base a la determinación de insulina mediante el método de HOMA, los sujetos en estudio para donación renal con SM y resistencia a insulina presentaron una distribución anormal con una asimetría positiva de 0.02, curtosis negativa de 1.651, con una varianza de 0.364, la media estimada fue de 3.79 (Figura3).

Figura 3.- Distribución de la población de sujetos con síndrome metabólico y resistencia a insulina.



Los pacientes con SM presentaron el mayor número de alteraciones metabólicas en frecuencia y gravedad, con presencia de obesidad abdominal (55.6%), Hipertrigliceridemia (100%), hipertensión arterial (66.7%) hiperglucemia (22.2%), HDL bajo (100%). Los principales factores identificados fueron la hipertrigliceridemia y HDL bajo con predominio en las mujeres en 55 % para ambas variables. Los sujetos con SM se asociaron a niveles más altos de ácido urico en comparación con sujetos que no cumplieron con criterios por ATP III con promedio de 6 ± 1.6 con $p = 0.016$ (tabla 2).

Tabla 2.- Comparación de características clínicas y bioquímicas entre sujetos con y sin síndrome metabólico

	síndrome Metabólico (n=10)	Sin síndrome metabólico (n = 48)	
	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	P
Edad	40 $\pm$ 9	38 $\pm$ 10	0.765
Glucosa mg/dl	101 $\pm$ 10	93 $\pm$ 12	0.034
Colesterol HDL mg/dl	38 $\pm$ 7	51 $\pm$ 12	0.003
Triglicéridos mg/dl	154 $\pm$ 107	140 $\pm$ 69	0.000
Acido Úrico mg/dl	6 $\pm$ 1.6	4.9 $\pm$ 0.9	0.016
Dep creat ml/min	111.3 $\pm$ 23.2	107.2 $\pm$ 21.2	0.805
Proteinuria 24 Horas /mg	116 $\pm$ 73	107 $\pm$ 90	0.458
Circunferencia cintura	93 $\pm$ 7	87 $\pm$ 8	0.031
Peso Kg	72 $\pm$ 11	68 $\pm$ 10	0.416
IMC Kg/M2	28 $\pm$ 3	27 $\pm$ 3	0.104
Presion Arterial sistolica mmhg	130 $\pm$ 16	113 $\pm$ 10	0.001
Presión Arterial Diastolica mmhg	87 $\pm$ 9	76 $\pm$ 8	0.002

Del total de población fueron aceptados 42 para continuar con protocolo de estudio (72.4%), excluyendo a 16, documentando las siguientes causas: dislipidemia 5 (8.6 %), Enfermedad renal crónica 4 (6.9 %), Hipertensión arterial sistémica 3 (5.2 %), Síndrome Metabólico 1 (1.7 %), Hiperparatiroidismo 1 (1.7 %). De los 8 sujetos con resistencia a la insulina fueron descartados 6 (66.7%), siendo aceptados para continuar con el protocolo de estudio el 33.3 % como se muestra en la figura 4 y 5 respectivamente.

Figura 4.- Causas de exclusión para continuar con estudio para donación renal

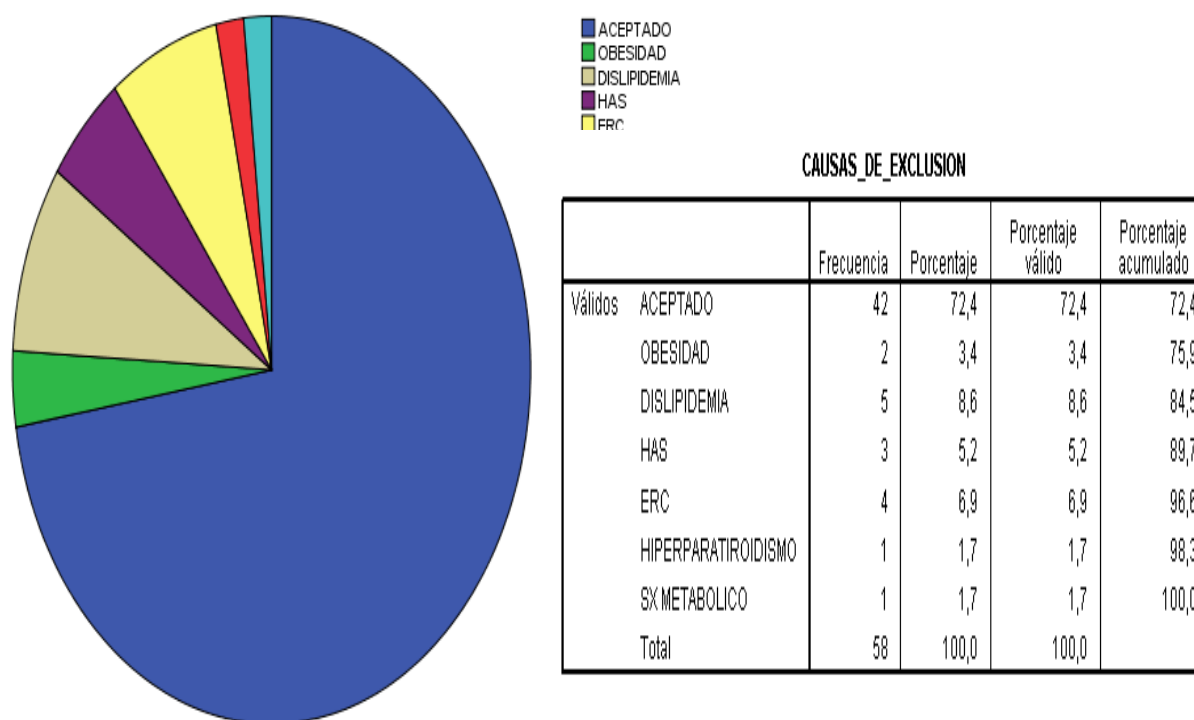


Figura 5.- Sujetos con síndrome metabólico y resistencia a insulina descartados para continuar estudio para donación renal

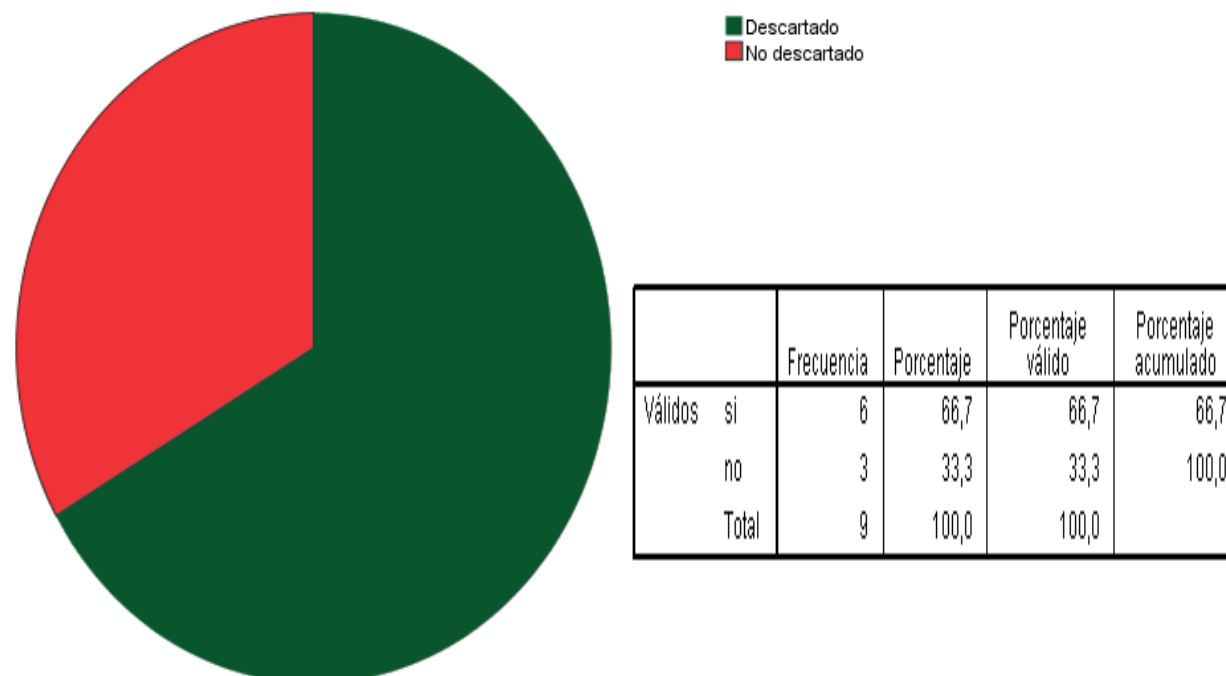


Tabla 3.- comparación entre géneros de sujetos en estudio para donación renal viva con síndrome metabólico v resistencia a insulina

	Total N = 9	Masculino (n = 4)	Femenino (n = 5)	
	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	$\bar{x} \pm \sigma$	P
Edad	38 $\pm$ 8	31 $\pm$ 7	44 $\pm$ 3	0.014
Glucosa mg/dl	102 $\pm$ 10	103 $\pm$ 14	102 $\pm$ 6	0.805
colesterol HDL	37 $\pm$ 6	31 $\pm$ 4	41 $\pm$ 4	0.014
Trigliceridos mg/dl	214 $\pm$ 41	230 $\pm$ 49	201 $\pm$ 33	0.621
Acido Urico mg/dl	6.2 $\pm$ 4.8	7.1 $\pm$ 5.6	5.5 $\pm$ 0.6	0.138
Dep creat ml/min	114.7 $\pm$ 21.9	103.1 $\pm$ 99.8	123.9 $\pm$ 26.5	0.172
Proteinuria 24 H mg	106 $\pm$ 70	37 $\pm$ 8	162 $\pm$ 26	0.014
Circunferencia cintura	94 $\pm$ 8	96 $\pm$ 10	91 $\pm$ 5	0.618
Peso Kg	73 $\pm$ 11	76 $\pm$ 14	70 $\pm$ 7	0.621
IMC Kg/M2	28 $\pm$ 3	29 $\pm$ 4	28 $\pm$ 2	0.806
Presion Arterial sistolica mmhg	131 $\pm$ 16	133 $\pm$ 10	130 $\pm$ 21	0.869
Presion Arterial Diastolica mmhg	88 $\pm$ 9	89 $\pm$ 3	88 $\pm$ 13	0.869
Insulina Uu/MI	14.65 $\pm$ 1.74	14.43 $\pm$ 1.68	14.82 $\pm$ 1.95	0.000
HOMA	3.79 $\pm$ 0.6	3.78 $\pm$ 0.56	3.8 $\pm$ 0.7	0.000

Los factores de riesgo para síndrome metabólico en los pacientes con resistencia a insulina fueron homogéneos para hombres y mujeres, documentando diferencia significativa solo en los niveles bajos de HDL de predominio en varones ($p = 0.014$), los niveles de proteinuria fueron mayores en el género femenino ($p = 0.014$) con presencia de una media de 162 $\pm$ 26 mg/ 24 horas. (Tabla 3).

DISCUSION

Actualmente la prevalencia de síndrome metabólico a nivel mundial oscila desde un 15 a 30 % dependiendo los criterios utilizados, en México Aguilar Salinas informo prevalencia de de 13.6 a 26.6% mediante criterios de OMS y ATP III ³⁷. En nuestra unidad se cuenta con el antecedente de prevalencia de síndrome metabólico estimada por Rivera en el 2010 de 44 % mediante criterios de ATP III (N=70) dichos resultados contrastan con el estimado actualmente de 15.52 %, probablemente secundario a que gran parte de los receptores era de su conocimiento el estado físico ideal para continuar con protocolo de estudio al contar con antecedente de rechazo de donadores previos por presencia de obesidad, existen puntos similares en relación a los principales factores de riesgo con predominio de hipertrigliceridemia y HDL Bajo, lo cual concuerda con la literatura internacional como principales factores para desarrollo de síndrome metabólico. La presencia de obesidad central e incremento en el índice de masa corporal son factores de riesgo que previamente en estudios nacionales se informa hasta en más del 40 % documentando en nuestra población un porcentaje de 22.4% para obesidad central y hasta un 81% para algún grado de malnutrición predominando la presencia de sobrepeso en un 34 %, es de importancia destacar que la distribución promedio estimado de IMC para la población con síndrome metabólico y resistencia a insulina fue similar a la población sin SM, con predominio de sobrepeso en 66% y obesidad de 34 %. Lo cual es relevante ya que refleja el grado de alteración metabólica con la cual cursan los sujetos en protocolo de estudio para donación renal de forma temprana y puede ser un indicador para un escrutinio minucioso, y no solo aquellos pacientes con índice de

masa corporal mayor de 30 Kg/m² como se ha establecido por ser una contraindicación para el trasplante renal, el estudio exhaustivo se ha establecido en el Foro de Amsterdam⁶ en el cual se puntualiza el objetivo de una evaluación con la finalidad de confirmar la salud del donante y descartar todas aquellas situaciones clínicas comorbidas que incrementen el riesgo posterior a la donación. En la unidad de trasplante renal de CMN SXXI durante el 2013 se realizaron un total de 136 trasplantes de los cuales 103 fueron de donador vivo (75.73 %) dicha cifra de forma anual va en incremento con registro del 1 de enero a 31 de julio del 2014 de 105 trasplantes con un promedio de 3 por semana con predominio de donador vivo relacionado, lo cual traduce la superioridad de la demanda sobre la oferta de órganos. Lo cual implica un mayor compromiso para una evaluación adecuada del sujeto en estudio para donación viva renal teniendo como premisa el "*primum non nocere* ", Esto considerando que existen factores fisiológicos asociados a deterioro paulatino de la función renal como son la disminución paulatina del filtrado glomerular (1ml/año) a partir de los 40 años de edad y los cambios hemodinámicos glomerulares compensatorios posterior a nefrectomía, esto en el contexto de nuestra población en la cual se documentó un predominio en el rango de edad de más de 40 años con frecuencia de 31 correspondiente a un 53 % del total de población. La sociedad española de nefrología ha considerado replantearse la posibilidad de tomar pacientes con SM como donadores renales posterior al manejo, control y cambio en el estilo de vida lo cual no es una garantía para el sujeto que de forma altruista tiene la voluntad de ser donador renal. Considerando la repercusión hemodinámica Glomerular por presencia de resistencia a insulina con activación simpática, balance positivo de sodio y de forma secundaria el estado de hiperfiltración así como los múltiples

factores de riesgo no modificables como son edad, raza y carga genética, implican un mayor riesgo de evolucionar con microalbuminuria, Enfermedad renal crónica con un incremento de riesgo cardiovascular le cual se ha estimado hasta en un 66 % el cual se encuentra asociado a ateromatosis subclínica y estrés oxidativo. Un marcador temprano del riesgo cardiovascular es la elevación de ácido úrico el cual se asocia de forma independiente con valores mayores de 5.2 mg/dl y con mayor probabilidad de presencia de artritis y nefrolitiasis con cifras mayores de 7 mg/dl, documentamos en la población con SM una media de 6.6 ± 1.6 mg/dl Vs 4.9 ± 0.9 ($p= 0.016$) en sujetos sin criterios para SM por ATP III lo cual puede ser un reflejo de la presencia de disfunción endotelial. En este complejo escenario a nivel internacional aun se encuentra en controversia el tomar o no a este tipo de sujetos, considerando la fisiopatología de esta condición clínica el realizar nefrectomía en este tipo de pacientes implica un riesgo elevado para el donador con altas posibilidades de formar parte en un futuro de la problemática actual, es por ello que se debe ser más cauteloso al valorar sujetos en estudio para donación renal con factores de riesgo para SM y en caso de ser documentado informar ampliamente al sujeto en estudio del riesgo que esto implica y que si bien a pesar de ello se considera continuar con la donación y es lograda este antecedente será de relevancia para una vigilancia mas estrecha del donador. El clamp euglucémico es considerado el estándar de oro para la determinación de resistencia a insulina sin embargo es una técnica laboriosa, invasiva que requiere adiestramiento especial e implica riesgos de complicaciones durante su determinación. El método de HOMA es un parámetro accesible con un coeficiente de variabilidad de 10-15 % en relación al estándar de oro documentado por Bonora⁴⁰, siendo una herramienta a considerar en la evaluación

inicial de sujetos en protocolo de estudio para donación renal y de esta forma estimar el estado metabólico del paciente y mejorar la selección de donadores renales.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a insulina en sujetos en estudio para donación viva renal en nuestro medio es del 15.52 % similar al rango mínimo reportado en la literatura internacional y menor al documentado en estadística nacional.
- Las 5 principales causas de Exclusión para continuar con protocolo de estudio para donación viva renal en la consulta externa de pretrasplante de la UMAE Centro médico nacional siglo XXI fueron dislipidemia (8.6 %), enfermedad renal crónica (6.9 %), hipertensión arterial sistémica 3 (5.2 %), Síndrome Metabólico (1.7 %), Hiperparatiroidismo (1.7 %).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- National Kidney Foundation. K/DOQI Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(Suppl 1):S1-S266.
- 2.- Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives — a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int*. 2007;72:247-259.
- 3.- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Chronic kidney disease: National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; September 2008. Clinical guideline 73.
- 4.- Méndez DA, Méndez BF, Tapia YT, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl*. 2010;31(1):7-11.
- 5.- Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation* 2004; 78(2): 276-82.
- 6.- Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, et al. 2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience. *Ann Surg* 2001;234:149- 64.7. A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005;79:S53-S66
- 7.- Druml W, Druml C. Emerich Ullmann (1861-1937): Not only a pioneer of kidney transplantation. *J Nephrol* 2004; 17(3): 461- 6
- 8.- Stefoni S, Campieri C, Donati G, Orlando V. The history of clinical renal transplant. *J Nephrol* 2004; 17(3): 475-8.

- 9.- Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum* 1955; 6: 432
- 10.- Gutierrez- Carreño R. Una perspectiva de la historia de los trasplantes en el Centro medico nacional Siglo XXI del instituto Mexicano del seguro social. *Rev Mex Angio* 2007; 35: 160-3
- 11.- Gracida JC, Espinoza PR, Cancino LJ, et al. Experiencia en trasplante renal en el hospital de especialidades Bernardo Sepúlveda del centro Médico Nacional SigloXXI, Instituto Mexicano del Seguro social (IMSS). *Rev Invest Clinic* 2011; 63 (supl.1) :19-24.
- 12.- A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005;79:S53-S66
- 13.- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-14
- 14.- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421
- 15.- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52
- 16.- Fulop T, Tessier D, Carpenter A, Tehe metabolic Syndrome. *Pathologic Biologie*. 2006 10: 1-12

- 17.- World Health organization (1999): Definition, Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva, World Health Org.
- 18.- Aguilar, Rojas, Gomez, et al. El síndrome metabólico: un concepto en evolución. Gac Med Mex 2004; 140: S41-48
- 19.- Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. Circulation. 2002;106:286-8.
- 20.- Miranda JP, De Fronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology and mechanisms. Am Heart J. 2005;149:33-45.
- 21.- Weyer C, Foley JE, Bogardus C, Tataranni PA, Pratley RE. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. Diabetologia. 2000;43:1498-506.
- 22.- Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. J Clin Invest. 2000;106:453-8.
- 23.- Pinkney JH, Stehouwer CD, Coppack SW, Yudkin JS. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome. Diabetes. 1997;46 Suppl 2:S9-13.

24.- Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med*. 1996;334:952-7

25.- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14:173-94

26.- Troisi RJ, Weiss ST, Parker DR, Sparrow D, Young JB, Landsberg L. Relation of obesity, insulin and sympathetic nervous system activity. *Hypertension*. 1991;17:660-77

27.- Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest*. 1991;87:2246-52

28.- Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:972-8

29.- Ferrannini E, Natali A, Bell P, et al. Insulin Resistance and Hipersecretion in obesity. *J Clin Inve)* 1997;**100**:1166-1173

30.- American Diabetes Association. Consensus development conference on insulin resistance. *Diabetes Care* 1998;**21**:310-314

31.- Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;**28**:412-419

32.- Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000;**23**:57-63

33.- DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;**237**:E214-223)

34.- M. Pérez Maraver, E. Montanya Mias. Técnicas para el estudio de la resistencia insulínica. Una valoración crítica. AV DIABETOL 2001; 17: 179-186

35.- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;**163**:427-36.

36.- Laclaustra GM, Bergua MC, Pascual CI, et al. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;**5**:3D-10D

- 37.- AguilarSC, Rojas R, Gómez PF, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. Arch Med Res 2004;35:76-81.
- 38.- Lorenzo C, Williams K, González-Villalpando C, et al. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico city between 1990-1992 and 1997-1999. Despite more central obesity. Diabetes Care 2005;28:2480- 2485.
- 39.- Barquera S, Campos I, Hernandez M, et al. Analisis de cpongglomerados de factores de riesgo para enfermedades crónicas en adultos mexicanos. 2011.
- 40.- Bonora E, Targher G, Alberiche M. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity:studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. Diabetes Care. 2000 Jan;23(1):57-63.

ANEXO 1.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a la insulina en sujetos en estudio para donación viva renal.

FECHA: ____/____/____.

FOLIO: _____.

Ficha de Identificación.

Nombre: _____
NSS: _____, Sexo: H M. Edad: _____.
Estado Civil: Soltera () Casada () Viuda () Unión libre ()
Escolaridad: _____.
Peso: _____ Kg Talla: _____ M. TA: _____ mmhg Circunferencia de cintura _____ cm

Antecedentes Heredofamiliares.

Diabetes: No Si () Familiares afectados _____ NO ()
Hipertensión: Si () Familiares afectados _____ NO ()
Patología Renal Si () ¿Cual ? _____ Familiares afectados _____

Antecedentes Personales No Patológicos.

Tabaquismo: Si () No ()
Alcoholismo: Si () No ()
Otras Toxicomanías: Si () No ()

GLUCOSA	mg/dl	EGO	
COLESTEROL TOTAL	mg/dl	DEP 24HRS CREATININA	ml/min
TRIGLICERIDOS	mg/dl		
HDL	mg/dl	PROTEINURIA DE 24 HORAS	G
AST	U/L		
ALT	U/L		
GGT	U/L		
ACIDO URICO	mg/dl		

NCEP ATP III⁴⁰

Al menos 3 de los siguientes criterios:

- Circunferencia de cintura > 102 cm hombres; > 88 cm en mujeres ()
- Tg ≥ 150 mg/dL ()
- Colesterol de HDL: < 40 mg/dL en hombres; < 50 mg/dL en mujeres ()
- Presión arterial: ≥ 130/85 mmHg ()
- Glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dL ()

✓ EN CASO DE SER POSITIVO TOMAR NUEVA MUESTRA CITAR PARA DETERMINACION DE INSULINA Y GLUCOSA EN AYUNO DE 12 HORAS

GLUCOSA _____ mg/dl INSULINA _____ Uu/ml

INDICE DE RESISTENCIA A INSULINA MEDIANTE HOMA _____

ACEPTADO COMO POTENCIAL DONADOR SI () NO () ¿CAUSA? _____

Entrevistador _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LAS PERSONAS QUE PARTICIPARAN EN EL ESTUDIO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.
Coordinación de Investigación en Salud.
Comisión Nacional de Investigación Científica.**

**Servicio Nefrología, Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional Siglo XXI, IMSS.
Carta de Consentimiento Informado**

México D.F. a _____.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado:
Prevalencia de síndrome metabólico con resistencia a la insulina en sujetos
candidatos a donación viva renal.

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud con el número: **PENDIENTE.**

El objetivo de nuestra investigación es:

Determinar la prevalencia del síndrome metabólico y resistencia a la insulina en
sujetos candidatos a donación renal y de esta forma determinar el estado de salud
previo al inicio de protocolo de donación renal.

Su participación consistirá en: Contestar verbalmente un cuestionario que será
aplicado por el Dr. Adrian Ramírez Cárdenas. El cuestionario consistirá en datos de
identificación como nombre, edad, número de seguridad social, Se le hará además una
punción con una jeringa en una vena del brazo para extraer aproximadamente 10 ml de
sangre. Esta muestra será con la finalidad medir su concentración en plasma de glucosa,
triglicéridos, colesterol, así como estudios que son solicitados de rutina para su valoración
como posible candidato a donador renal se realizaran medidas antropométricas las
cuales consisten en medición de peso, talla y circunferencia de cintura. De los resultados
de las mediciones tanto de estudios de laboratorio como medidas antropométricas se
estimara si cumple criterios de síndrome metabólico de ser positivo se citara para
realizara una segunda puncion para muestra de sangre con la finalidad de determinar la
concentración de glucosa e insulina en ayuno y de esta forma determinar la resistencia a
insulina.

El posible riesgo o inconveniente de su participación será: únicamente la que
produce la punción venosa para la extracción de sangre. Durante la punción venosa
podría tener un ligero dolor en el sitio de la punción además de que posiblemente
presente un moretón en ese mismo sitio.

Su participación es voluntaria y no comprometerá de ninguna manera el derecho a los servicios que le ofrece el IMSS. No se modificará el tratamiento que lleva actualmente.

Durante su participación nos comprometemos a: responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que tenga con respecto al procedimiento de la toma de sangre y del estado actual de salud, así como orientación en relación a medidas dietéticas y/o farmacológicas en caso de así requerirlo considerando los factores de riesgo cardiovascular identificados.

En cualquier momento tiene el derecho a retirarse del estudio cuando usted lo desee sin que con ello afecte la atención médica que recibe actualmente en el Instituto. La información obtenida durante el interrogatorio, la encuesta y la toma de sangre será **confidencial y no se le identificará** en las presentaciones ó publicaciones que se deriven de este estudio. Los resultados que se obtengan de la muestra de su sangre se le harán saber proporcionarle la orientación adecuada en relación a su estado de salud, si usted así lo desea.

Nombre y firma del candidato a donación renal

_____.

Dra. Elsa Pineda Sánchez y Dr. Adrian Ramírez Cárdenas.

El número telefónico al cual puede comunicarse en caso de dudas o preguntas relacionadas con el estudio es el **5528938519** o al correo electrónico **dradrianramirezcardenas99@gmail.com**

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del entrevistador.

Testigo

Testigo