



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA**

**LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR EN POBLACIÓN ESTUDIANTIL  
DE LA FES IZTACALA EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DEL SÍNDROME  
METABÓLICO**

**TESIS**

Que para obtener el título de:

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**JOSÉ LUIS LUNA MARTÍNEZ**

Director de Tesis

**Dr. MIGUEL MURGUÍA ROMERO**

**Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla Estado de México, Febrero 2020**



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.

## Agradecimientos

Esta Tesis se la dedico a mis profesores ya que a lo largo de la carrera me apoyaron en diversas circunstancias tanto académicas como personales y por prestarme su tiempo para poder estudiarla y aprenderla.

A mi familia por haberme dado vida y salud para realizar este trabajo.

A mi Madre Blanca por darme la vida, desvelarse conmigo, por esas lágrimas, risas y asombros que durante la carrera descubrimos juntos.

A mi Tío Pedro porque aunque tuvo que tomar decisiones difíciles para cuidarme todo este tiempo, me enseñó a ser fuerte siempre.

A mi Tío Jaime por ser un apoyo incondicional para mi vida y ser como un segundo padre para mí, guiándome siempre que lo necesité y para tomar mejores decisiones en la vida.

A Alejandro Martínez, que siempre ha sido mi inspiración y mi motivo de alegría; además de enseñarme a nunca rendirme y lo que es la pasión, a ser un hombre valiente, amoroso y libre.

A mis mejores amigos del clan “petite” por esos momentos en los que más los necesité y ahí estuvieron en todos aspectos, fueron un hombro para llorar y mis consejeros, además fueron especiales para compartir todas mis locuras y salir siempre adelante, incluso estudiando justo antes del examen.

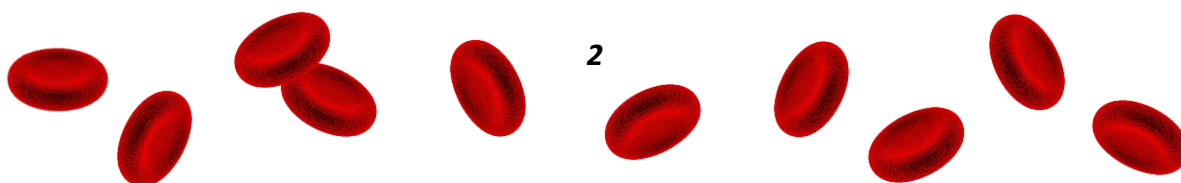
A mi amigo Alberto Saucedo por apoyarme en terminar éste arduo y duro trabajo, además de recordarme que nunca debo rendirme en la salud y en la enfermedad.

A la Dra. Paniagua y Dr. Monroy por impulsarme aunque tenía miedo y nunca soltarme, apoyarme, motivarme a retomar la tesis y lograr darle de nuevo un valor a mi esfuerzo.

Al Dr. Miguel Murguía por ser mi guía y apoyarme durante este proyecto de Tesis; además de tenerme una gran paciencia en la escritura de la misma y permitirme la oportunidad de retomarla sin importar cuantas veces me diera por vencido.

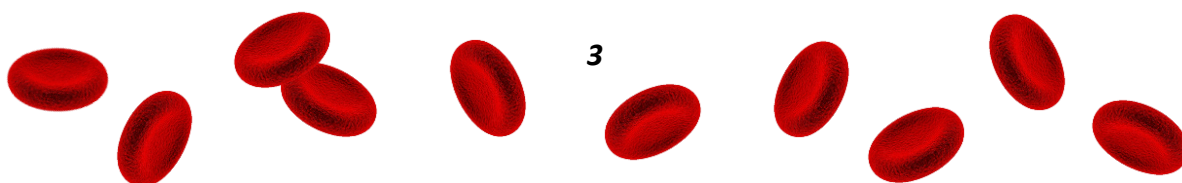
El presente trabajo ha recibido apoyo de los proyectos UNAM-DGAPA-PAPIIT IN223113 y UNAM-DGAPA-PAPIME-PE104814 .

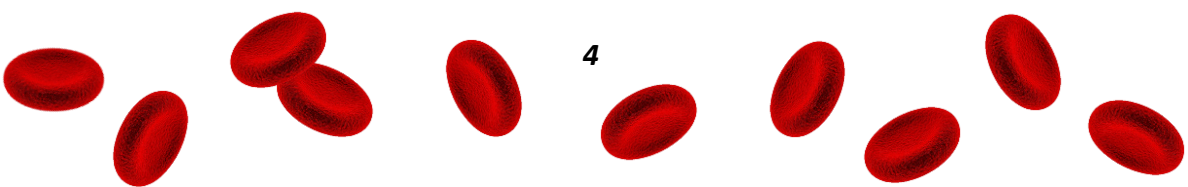
¡Muchísimas Gracias! Sin ustedes éste sueño no sería posible realizarlo



## Contenido

Resumen.....	5
Abstract .....	5
Introducción .....	7
La Resistencia a la Insulina .....	8
El adipocito y las adipocitocinas.....	11
La Velocidad de Sedimentación Globular.....	18
Objetivo .....	21
Hipótesis.....	22
Material y Método .....	23
Los Participantes del Estudio.....	23
Velocidad de Sedimentación Globular: Método de Wintrobe.....	25
Análisis de los datos .....	26
Resultados .....	28
Discusión .....	36
Conclusiones.....	40
Referencias.....	41





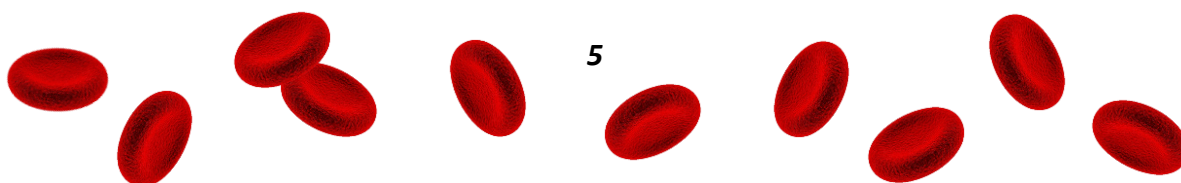
## Resumen

El Síndrome Metabólico (SM) es una patología con alta incidencia en la población mexicana y la velocidad de sedimentación globular (VSG) o eritrosedimentación es una prueba diagnóstica de laboratorio que antes se utilizaba frecuentemente en la medicina. La detección del SM mediante la velocidad de sedimentación globular es una alternativa altamente económica y simple, que es fácilmente accesible y ampliamente utilizada en comparación con técnicas directas como la medición de la proteína C-Reactiva, la cual es muy cara. Por esa razón, se propone investigar si existe una relación entre la velocidad de sedimentación globular y la presencia de mediadores de inflamación en jóvenes y si este parámetro se puede utilizar para la detección temprana del SM. A una población de estudiantes jóvenes se les realizaron análisis clínicos, una somatometría y se les midió la VSG, encontrando que existe una relación entre la velocidad de sedimentación globular y la presencia de mediadores de inflamación en jóvenes estudiantes de la FESI y este parámetro se puede utilizar para la detección temprana del síndrome metabólico.

Palabras clave: Velocidad de sedimentación globular, Síndrome metabólico, jóvenes mexicanos

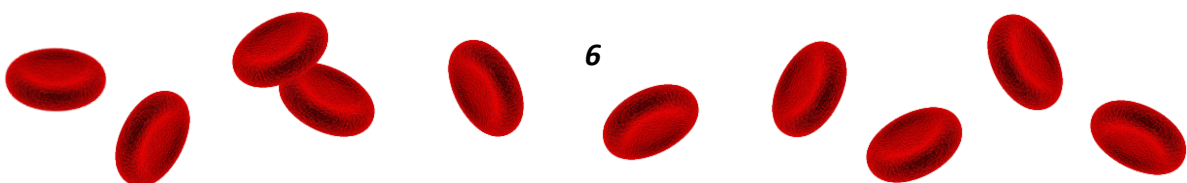
## Abstract

The metabolic syndrome (MS) is a disease with high incidence in the Mexican population and the erythrocyte sedimentation rate (ESR) or ESR is a diagnostic test used frequently in laboratory medicine. MS detection by ESR is a highly economical and simpler alternative, which is easily accessible and widely used technique in comparison with direct measurement as the quantification of the C-reactive protein, which is very expensive. For that reason, this study aims to show whether there is a relationship between the ESR and the presence of inflammatory mediators in young and if this parameter can be used for early detection of metabolic syndrome. Clinical analysis was



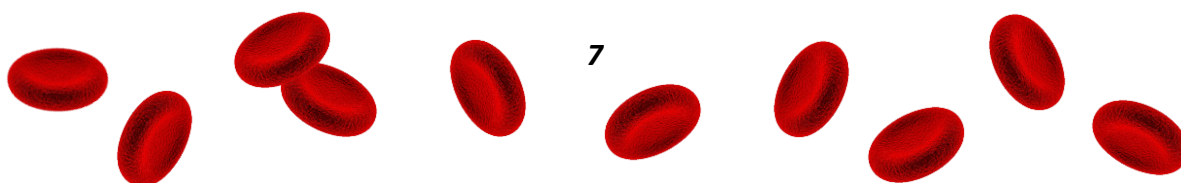
performed, and a somatometry and the ESR were measured finding that there is a relationship between erythrocyte sedimentation rate and the presence of mediators of inflammation in young students of FESI and thus parameter can be used for early detection of metabolic syndrome..

Keywords: Erythrocyte sedimentation rate, Metabolic syndrome, Young Mexican.



## Introducción

En 1988 G. Reaven describió, con el nombre de síndrome X, un cuadro que se caracterizaba por el conjunto de factores de riesgo cardiovascular (Reaven, 1988), que conforme pasó el tiempo se vio modificado por el concepto de Síndrome Metabólico. Los protagonistas de una epidemia mundial son la obesidad y el Síndrome Metabólico, antesalas de la diabetes y las patologías cardiovasculares que cobran una gran cantidad de vidas que son principales causas de mortalidad en la mayoría de los países el mundo (Zimmermann y Feldt, 2004). Su creciente prevalencia y la morbilidad asociada ocasionan un alto impacto en los sistemas de salud y en la calidad de vida de las personas que las padecen (World Health Organization, 1997). El Síndrome Metabólico (SM) es una enfermedad con alta incidencia en la población mexicana, pues se estima que el 41.6% de los hombres y el 49.8% de las mujeres lo tiene sin estar conscientes de que lo presentan, por las características asintomáticas del síndrome (ENSANUT, 2012). La incidencia de SM se incrementa conforme a la edad y es ligeramente mayor en la población que se encuentra en las áreas metropolitanas, en la región centro-occidente y con un bajo nivel escolar (Rojas *et al.*, 2010). Las dos complicaciones principales del SM, la cardiopatía isquémica y la diabetes tipo 2, son las dos primeras causas de muerte en México desde el año 2000 (IMSS, 2016). El Síndrome Metabólico se define como el conjunto de condiciones patológicas o factores de riesgo como la resistencia a la insulina, obesidad abdominal, colesterol HDL bajo y LDL elevado, hipertrigliceridemia y una presión sanguínea elevada que se correlacionan con enfermedades cardiovasculares (Galkina y Ley, 2009) y se caracteriza por ser crónica y de lento desarrollo, causada por diversos factores ambientales, como una dieta hipercalórica, el sedentarismo, la calidad de vida, entre otros; sin embargo no se trata de una única enfermedad, sino de una asociación de problemas de salud que pueden presentarse de forma simultánea o secuencial en una misma persona, generados por una combinación de factores ambientales y genéticos que se asocian a un estilo de vida en los que la obesidad y la resistencia a la insulina (RI) se consideran los elementos patogénicos principales (López *et al.*, 2007).





## La Resistencia a la Insulina

La Resistencia a la insulina, también conocida como hiperinsulinemia, es una deficiencia de característica metabólica que consiste en que el cuerpo pierde la capacidad de utilizar la insulina de forma adecuada y eficiente (Arner, 2003).

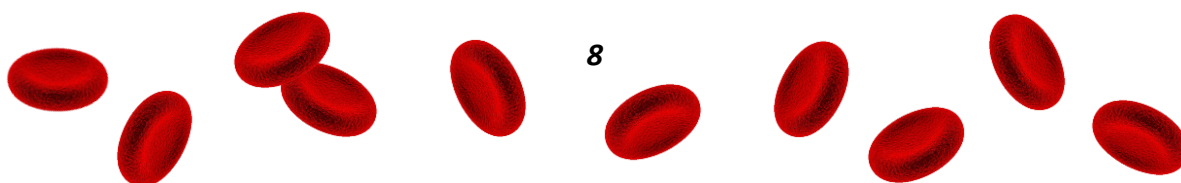
En el metabolismo de una persona normal, las concentraciones elevadas de glucosa generan una estimulación al páncreas conllevando a que libere una hormona conocida como insulina; mientras que las células efectoras del cuerpo (ubicadas en el hígado, músculo y tejido adiposo) poseen receptores que al unirse con la insulina, permiten el paso de la glucosa a la célula y, por consiguiente, la generación de energía (Shan *et al.*, 2003).

Esta hormona es incapaz de contactar correctamente al receptor cuando un individuo tiene dicho síndrome generando un ciclo en donde el páncreas continúa liberando cada vez más insulina, la que después de un largo tiempo se agota al desgastar las células productoras de insulina pudiendo ocasionar Diabetes Mellitus (Shan *et al.*, 2003).

Una de las técnicas más aptas para medir la acción de la insulina in vivo es la que se conoce como clamp euglicémico, ya que provee datos acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos mientras se da una estimulación con insulina. La metodología del clamp ha sido desarrollada y es extensamente utilizada (De Fronzo *et al.*, 1979).

No obstante, el clamp es una técnica laboriosa, muy cara e invasiva que requiere instrumental sofisticado y adiestramiento especial, siendo algunas desventajas que evitan que se pueda utilizar en grandes poblaciones; además, al acabar la prueba el efecto hipoglicémico de la insulina se prolonga más allá de la recuperación de su nivel basal, por lo cual el paciente debe ser monitorizado durante algún tiempo (Contreras *et al.*, 1991).

Durante las últimas dos décadas han sido propuestos un sinnúmero de métodos alternativos, y si bien presentan una menor complejidad que el clamp, ninguno de ellos es tan sencillo como para utilizarse en grandes poblaciones (Bonora *et al.*, 1989).



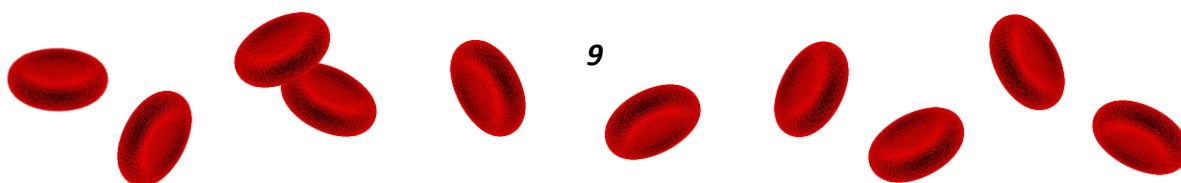
Matthews y cols. presentaron un modelo matemático, conocido como “homeostasis model assessment” (HOMA-IR), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta del páncreas a través de las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas (Matthews *et al.*, 1985). Este método inspecciona las características homeostáticas de un sistema metabólico para deducir el nivel de sensibilidad insulínica compatible con esas características. En los últimos años, este método se ha utilizado en diversos estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando individuos sanos para establecer los rangos de normalidad (Haffner *et al.*, 1996).

Por lo tanto el HOMA-IR se considera una alternativa no invasiva, rápida, de bajo costo, y confiable para estimar la RI, permitiendo su aplicación en estudios epidemiológicos a gran escala. Sin embargo, existen factores fisiológicos, genéticos y ambientales que pueden provocar alta variabilidad de los valores de HOMA-IR entre las distintas poblaciones y para poder determinar el riesgo asociado a esta condición, se necesita establecer valores "normales" de HOMA-IR o validar aquellos previamente establecidos para diferentes poblaciones (Murguía *et al.*, 2014).

Para establecer puntos de corte de RI se han utilizado diferentes criterios, dentro de los cuales los más utilizados se basan en distribuciones poblacionales de grupos específicos, utilizando los valores mayores o iguales al percentil 75 de individuos sin diabetes, como una medida sustituta de RI (Rutter *et al.*, 2008). También se ha utilizado como punto de corte el límite inferior del quintil superior de la distribución en sujetos normales (sin sobrepeso ni obesidad) o sobre el percentil 90 en sujetos no obesos que presentan tolerancia a la glucosa normal (Matsumoto *et al.*, 1997).

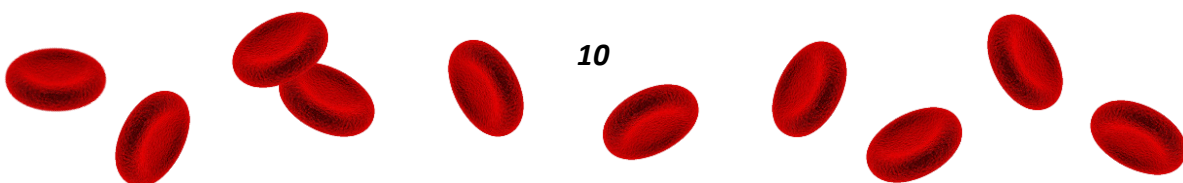
La hiperinsulinemia está presente en un 23% de la población mundial, es decir, un poco más de un quinto de las personas supuestamente sanas padece esta afección y la gran mayoría no lo sabe (IMSS, 2016).

Este cuadro también es el causante de otras enfermedades como hipertensión, dislipidemias o aumento de colesterol, e hígado graso, los dos primeros componentes del Síndrome Metabólico.



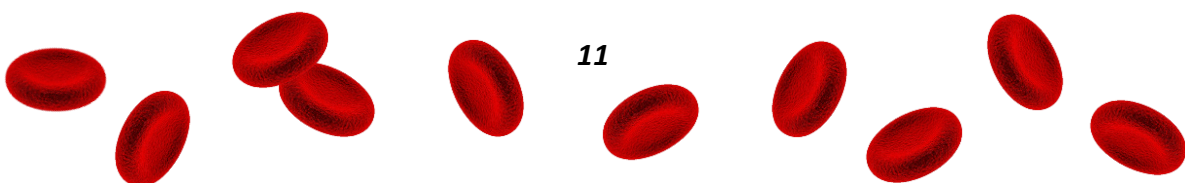
Lamentablemente, los procesos biológicos implicados son bastante complejos e involucran gran cantidad de mensajeros químicos y receptores, así como una complicada interacción entre diferentes tipos celulares, por lo cual la fisiopatología de estas enfermedades no se ha comprendido con precisión. Sin embargo, el tejido adiposo es el indiscutible protagonista de este proceso fisiopatológico (SM) (Prins, 2002), específicamente el adipocito (Arner, 2003), que es una célula que forma el tejido adiposo, siendo extremadamente activa y teniendo un rol fisiológico relevante no sólo en la regulación metabólica general, sino en el crecimiento celular, la respuesta inmunológica, la termogénesis y las funciones reproductiva y cardiovascular (Spiegelman y Enerback, 2006). Las alteraciones en esta célula son el inicio de una serie de eventos que generan el desequilibrio metabólico, considerándose el causante primario de todas las complicaciones que provocan una elevada morbilidad y mortalidad derivadas del síndrome metabólico y las cuales pueden ser inducidas por la sobrealimentación y el sedentarismo; además de ser agravadas por todos los factores relacionados desde el punto de vista epidemiológico, incrementando el riesgo metabólico y cardiovascular, (Sjoholm y Nystrom, 2006).

Diversos estudios demuestran que el adipocito produce una gran cantidad de mensajeros químicos con acciones localizadas y sistémicas, denominados genéricamente adipocinas, que involucran una diversidad de receptores y una serie de señalizaciones intracelulares que actúan en diversas células, incluyendo al adipocito, a través de señales autocrinas bien definidas, y en muchas células del mismo tejido adiposo, estableciendo comunicaciones paracrinas muy complejas (Fruhbeck *et al.*, 2001), panorama que difiere del concepto que se tenía del tejido adiposo hasta hace apenas una década.



## El adipocito y las adipocitocinas

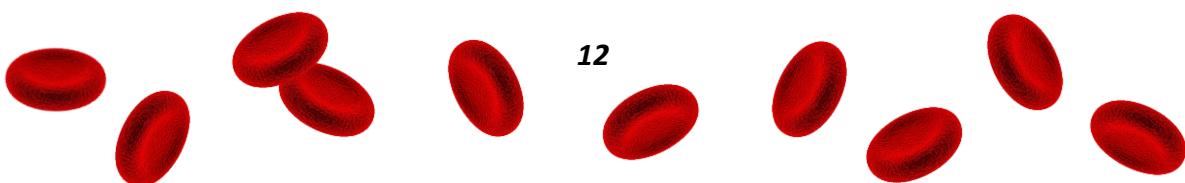
El adipocito se caracteriza por presentar una vacuola grasa que ocupa 90% de su volumen y que lo hace morfológicamente único y plenamente distinguible de cualquier otra célula; teniendo una forma esférica y su diámetro puede ser muy variable. Esta célula deriva de una célula madre mesenquimal que es compartida por osteoblastos y fibroblastos y cuya diferenciación es determinada por múltiples factores (Feve, 2005). La primera célula del linaje identificada es el preadipocito, célula pequeña que se encuentra en grandes cantidades en el tejido adiposo y a partir de la que se desarrollan las células grasas nuevas según el estímulo al cual esté sometido el organismo; pueden madurar hacia adipocitos blancos o pardos, aunque la población de estos últimos es extremadamente escasa en el adulto (Spiegelman y Enerback, 2006). Sin embargo, aún no son claros los factores exactos que determinan esta maduración, así como tampoco se comprenden completamente los mecanismos regulatorios de la producción de adipocinas y las interacciones entre las mismas. El número de adipocinas descubiertas ha ido creciendo debido a que el adipocito puede producir diversas citosinas, también conocidas como adipocitocinas, las cuales son generadas por diferentes tipos celulares, cuya función principal es regular reacciones inflamatorias e inmunológicas en el organismo.





**Diagrama 1.- El Adipocito y las adipocitocinas**

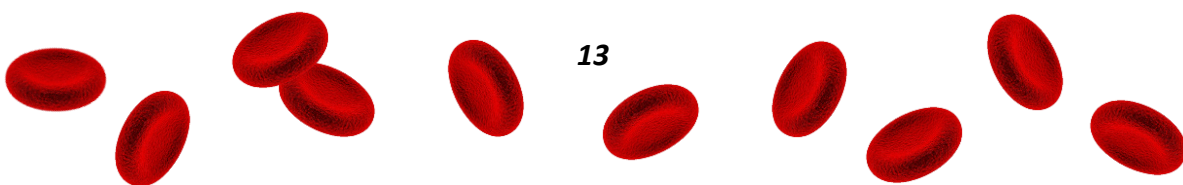
La leptina, hormona de 16 kDa, producto del gen *ob*, es tal vez una de las adipocinas más estudiadas hasta el momento. Fue descrita inicialmente como la hormona de la obesidad porque sus niveles se correlacionan íntimamente con la cantidad de grasa corporal del individuo (Considine y Caro, 1997) y con la circunferencia abdominal (Rueda *et al.*, 2008); sin embargo, con el paso del tiempo, la investigación de esta hormona ha dado a conocer que presenta una participación en gran diversidad de procesos, tanto la regulación de la inmunidad y del eje hormonal reproductivo (Ahima y Flier, 2000). El receptor de la leptina es producto del gen *db* y existen al menos seis isoformas nombradas LRA-f, producto de múltiples combinaciones de diferentes



segmentos del gen, siendo el LRb el único que se asocia con respuestas intracelulares. LRb activa preferentemente JAK2 (Janus kinase 2), la cual induce autofosforilación del complejo LRb-JAK2 iniciando una cascada de fosforilación que involucra diferentes sistemas enzimáticos (Ghilardi y Skoda, 1997). Como todas las tirosina kinasas, JAK2 fosforila proteínas que contienen dominios SH2, en este caso las proteínas ERK (*extracellular-signal regulated kinase*), las proteínas STAT3 (*signal transducers and activators of transcription 3*) y las proteínas IRS (insulin receptor substrate), grupo de moléculas también regulado por la insulina. Esta confluencia de las señales susceptibles de ser activadas por leptina y por insulina, plantea un interesante caso de señalización cruzada (cross-talk), que puede tener implicaciones metabólicas importantes en el contexto de la obesidad, en la que hay una hiperleptinemia por el incremento de tejido adiposo, asociada con una resistencia a la leptina, lo cual la inhabilita para ejercer su efecto inhibitor del apetito a nivel hipotalámico. LRb parece ser expresado en todos los tejidos (Fei *et al.*, 1997), lo cual es evidencia de la gran relevancia de la leptina como hormona reguladora de diversos procesos fisiológicos, muchos de ellos aún no comprendidos en su totalidad.

La función de la leptina es regular la liberación de la mayor parte de las adipocinas (Elimam *et al.*, 2002); inhibiendo la producción de adiponectina, otro de los mensajeros que más atención ha recibido por su papel protector contra los efectos nocivos de la obesidad; además de estimular la producción de resistina, siendo un elemento que induce resistencia a la insulina y a la misma leptina.

La adiponectina es una proteína de 30 kDa, con homología estructural con el colágeno VIII y IX y el factor del complemento C1q (Scherer *et al.*, 1995), la cual es producida principalmente por el adipocito (Berg *et al.*, 2002) y que presenta acciones metabólicas en los tejidos, como el incremento de la oxidación de ácidos grasos y la reducción de la gluconeogénesis (Yamauchi *et al.*, 2002), cuya labor se lleva a cabo con la unión de dos receptores denominados adipoR1 y adipoR2, el primero de expresión general y el segundo primordialmente de expresión hepática (Vasseur, 2006). Sus efectos están mediados por el incremento de la actividad de la PKA (proteína kinasa dependiente de AMP cíclico) (Yamauchi *et al.*, 2002). La activación de la PKA induce la expresión de



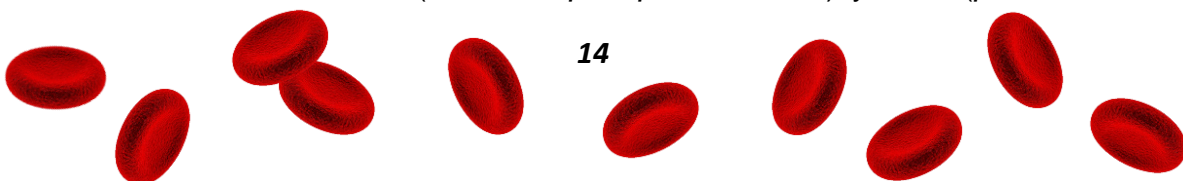
PPAR $\gamma$  (*peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$* ; Yamauchi *et al.*, 2007), así como de las enzimas de la cascada de la oxidación de ácidos grasos y de otras proteínas que intervienen en la captación de glucosa, explicando así el incremento de la actividad de insulina inducido por esta hormona (Yoon *et al.*, 2006).

La inhibición de las enzimas de la vía de la gluconeogénesis se generan por el mismo mecanismo (Kadowaki y Yamauchi, 2005). Sus niveles plasmáticos son inversamente proporcionales a la masa de tejido adiposo y aparecen reducidos en los pacientes con SM que presentan RI y a la diabetes mellitus 2 (Shand *et al.*, 2003); más aún, sus niveles aumentan con el ejercicio, la disminución de peso y la terapia con tiazolidinedionas (Gualillo *et al.*, 2007). Su secreción es reducida por efectos de insulina, leptina y citosinas proinflamatorias, lo cual puede darnos a entender su conexión con la obesidad, en la cual se presenta hiperinsulinemia, hiperleptinemia y una situación de inflamación crónica provocada por el aumento de la masa de tejido adiposo (Kadowaki y Yamauchi, 2005), mientras que la adiponectina regula la síntesis de citocinas mediante el tejido adiposo y otras células (Ajuwon y Spurlock, 2005).

La expresión de los receptores para la adiponectina se encuentra disminuida en la obesidad. La hipoadiponectinemia también es un factor de riesgo para la evolución de enfermedades relacionadas con el SM, tales como hipertensión, enfermedad coronaria y otras complicaciones micro/macrovaskulares (Spranger *et al.*, 2003).

Varios estudios demuestran que la adiponectina retarda el proceso inflamatorio, resultando en la aterosclerosis, reducción de la migración y expansión de células inmunes y la segregación de citocinas, así como la adhesión plaquetaria y la formación de placas ateroscleróticas (Lago *et al.*, 2007).

Los complejos efectos de la adiponectina se oponen a los de la resistina, péptido dimérico de 12.5 kDa, rico en residuos de cisteína (Steppan y Lazar, 2004) y producido en ratones principalmente en el tejido adiposo, pero también en otras células como macrófagos y monocitos, siendo estos últimos su principal fuente en humanos (Fain, 2006). Su receptor aún no ha sido identificado con claridad. En adipocitos y miocitos esqueléticos murinos inhibe la fosforilación del receptor de insulina e IRS-1, además de inhibir la activación de IP3 K (*inositol triphosphate kinase*) y PKB (*proteinkinase B*),

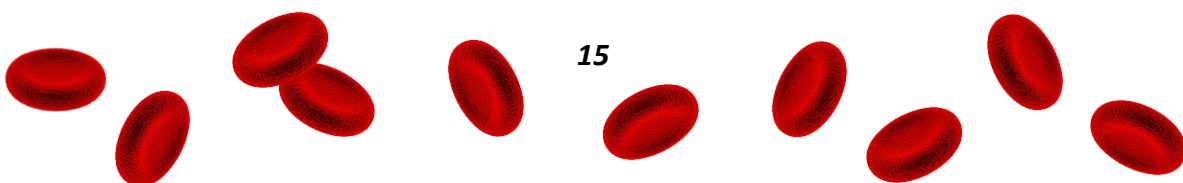




mecanismos que explican la disminución de la respuesta a la insulina, por lo cual se ha asociado con el desarrollo de resistencia a esta hormona en modelos murinos aunque la evidencia bien establecida en éstos no ha sido plenamente confirmada en humanos (Niederwanger, *et al.*, 2007). Sin embargo, sus niveles se elevan directamente proporcional a la masa de tejido adiposo (Conneely, 2004) y al desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes (Steppan y Lazar, 2004), así como se ha implicado en la patogénesis de la aterosclerosis (Verma *et al.*, 2003). Esta hormona tiene además claros efectos proinflamatorios (Bo *et al.*, 2005) y a su vez, su síntesis aumenta en estados inflamatorios crónicos (Dandona *et al.*, 2004). No obstante, algunos de los estudios en seres humanos son controversiales y contradictorios (Antuna *et al.*, 2008).

El TNF $\alpha$  (en inglés “tumor necrosis factor  $\alpha$ ”), es una citocina proinflamatoria segregada principalmente por macrófagos y linfocitos y, aunque puede también ser liberada por el adipocito, estudios demuestran que los macrófagos son los que generan la mayor cantidad del TNF $\alpha$  liberado en el tejido adiposo (Fain *et al.*, 2004). El TNF $\alpha$  realiza sus tareas a través de dos receptores, ambos pertenecientes a los receptores tipo citosina (Hube y Hauner, 2000). El TNF $\alpha$  está incrementado en la obesidad y se relaciona con la RI que se observa en ésta (Spiegelman y Hotamisligil, 1993); por otra lado, sus niveles disminuyen con la reducción de peso (Brunn *et al.*, 2002). Uno de los mecanismos por los que realiza sus efectos es la fosforilación inhibitoria de IRS-1, impidiendo la producción y la traslocación del transportador GLUT-4 (Ito *et al.*, 2009). El TNF $\alpha$  impide también la diferenciación de los adipocitos y bloquea la absorción y el almacenamiento de ácidos grasos al reducir la expresión y la actividad de la lipoproteínlipasa (LPL) (Li y Renier, 2007).

Asimismo, incrementa la producción de leptina, reduce la síntesis de adiponectina en adipocitos (Simons *et al.*, 2005) y aumenta la producción de resistina en leucocitos de sangre periférica (Kaser *et al.*, 2003). A su vez, la adiponectina reduce la síntesis de TNF $\alpha$  en adipocitos y macrófagos al inhibir el factor de transcripción NF-kB (del inglés nuclear factor kB) a través del PPAR $\gamma$ , lo cual podría hacer parte de sus efectos defensores contra el desarrollo del síndrome metabólico (Ajuwon y Spurlock, 2005). De igual forma, el TNF $\alpha$  promueve la infiltración de células inflamatorias en el tejido





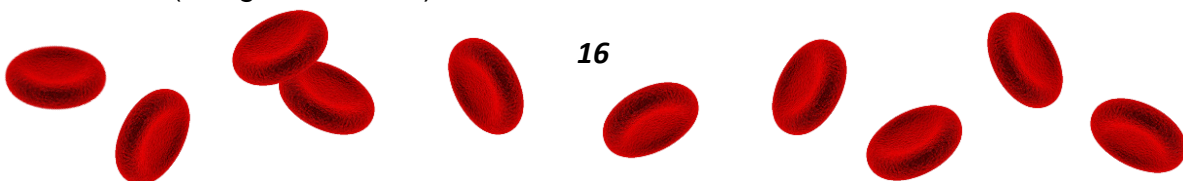
adiposo y es un factor de riesgo para aterosclerosis al incrementar la expresión de factores promotores del depósito de placa (Antuna *et al.*, 2008).

Recientemente se han descrito otras adipocinas cuya caracterización todavía es incompleta; entre éstas figuran la visfatina, la apelina, la vaspina y la omentina, entre otras.

La visfatina se caracteriza por ser un marcador temprano de disfunción de los adipocitos, en la medida que incrementa en forma aguda con el deterioro metabólico, el incremento de peso y el de la circunferencia abdominal (Bo *et al.*, 2009). Tiene efectos hipoglicemiantes sin importar los cambios de niveles de insulina y un efecto mimético de la acción de esta hormona, efectuados mediante el mismo receptor; sin embargo se unen a éste en un sitio distinto al de la insulina (Fukuhara, 2005).

La visfatina además tiene efectos vasodilatadores que dependen del endotelio y regulados por la vía del óxido nítrico (ON), sin verse modificados por el receptor de la insulina (Yamawaki *et al.*, 2009). Los niveles de visfatina son altos en hipercolesterolemia total y LDL y son directamente proporcionales a los niveles de TNF $\alpha$  y resistina, pero se encuentran reducidos en pacientes obesos e hiperleptinémicos (de Luis *et al.*, 2008), como en el embarazo y la diabetes gestacional (Telejko *et al.*, 2009). Adicionalmente induce adhesión leucocitaria y posee un efecto angiogénico y proinflamatorio directo y por tanto un papel en la disfunción endotelial (Adya *et al.*, 2009).

La omentina se expresa principalmente en tejido adiposo visceral (Yang *et al.*, 2006) y se han observado niveles altos en individuos delgados con relación a individuos que presentan sobrepeso u obesos sin relacionarse con la edad y el género; por otro lado, existe correlación negativa entre los niveles plasmáticos de omentina y la medición de la resistencia a la insulina (índice HOMA-IR), índice de masa corporal, circunferencia abdominal y niveles de leptina e insulina. Los niveles plasmáticos de adiponectina y los de colesterol HDL, se correlacionan de manera positiva con los de omentina (de Souza *et al.*, 2007). La omentina mejora los efectos de la insulina en el metabolismo de la glucosa; sin embargo no tiene efectos intrínsecos miméticos de la insulina, en contraste de la visfatina (Yang *et al.*, 2006).



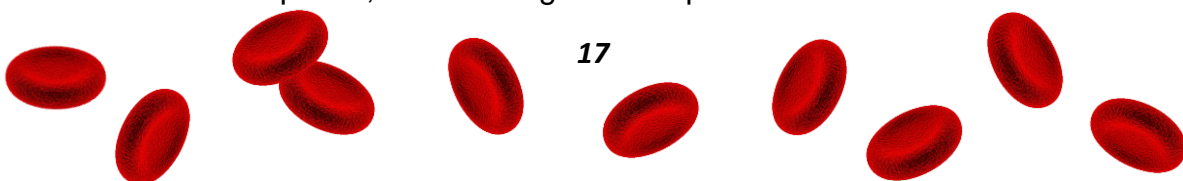
El adipocito genera diferentes citocinas que intervienen en el proceso inflamatorio local y sistémico generado por la obesidad y que mantienen relación directa con la evolución del síndrome metabólico. Ellas se caracterizan por tener receptores que se relacionan con la activación del sistema de señalización JAK-STAT análogo descrito para la leptina (Wood *et al.*, 2009).

La interleucina 6 (IL-6) es una citocina proinflamatoria sintetizada por diversos tejidos, entre los cuales está el tejido adiposo, con mayor relevancia el visceral, siendo este responsable de la liberación de 15% a 30% de toda la IL-6 del organismo, con lo que se puede inferir que la obesidad abdominal es un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico; además se considera un factor de riesgo en enfermedades cardiovasculares y sus niveles se han encontrado elevados junto con IL-8 y TNF $\alpha$  en individuos que presentan resistencia a la insulina, con o sin obesidad (Brunn *et al.*, 2004). Induce hipertrigliceridemia en la obesidad al aumentar las VLDL y está implicada en la inducción de resistencia hepática a la insulina (Rotter *et al.*, 2003) También produciendo caquexia y disminuye la actividad de la LPL, inhibiendo de esta manera la adipogénesis (Path *et al.*, 2001), Pero en contradicción, aumenta la producción de resistina (Kaser *et al.*, 2003).

El TNF $\alpha$  y las catecolaminas promueven la producción de IL-6 (Path *et al.*, 2001), mientras que los glucocorticoides y la adiponectina inhiben su producción (Ajuwon y Spurlock, 2005).

La interleucina 1 (IL-1) es una citocina proinflamatoria cuya síntesis en adipocitos es promovida por el TNF $\alpha$  y lipopolisacárido (LPS) (Luheshi *et al.*, 1999). Posee efectos lipolíticos que se bloquean al inhibir la acción de la ciclooxigenasa (COX), indicando que son mediados por la producción intracelular de prostaglandinas (Shin *et al.*, 2009). IL-1 puede disminuir la señal inducida por la insulina y, en conjunto con otras citocinas, generar resistencia a la misma (Tilg y Moschen, 2008). Induciendo además la producción de leptina (Luheshi *et al.*, 1999) y resistina (Kaser *et al.*, 2003).

La producción de óxido nítrico es otro factor que ha sido implicado en este sistema de señalización en el adipocito, el cual es generado por acción de la óxido nítrico sintasa



sobre la L-arginina y está implicado en mecanismos inmunológicos y vasomoduladores (Unno *et al.*, 2006).

Los ácidos grasos libres también tienen efectos en la homeostasis del adipocito y se implican en la serie de eventos que conduce al desarrollo de complicaciones de la obesidad. La exposición de los adipocitos a altas cantidades de ácidos grasos libres propicia la fosforilación inhibitoria de IRS-1 y por esta razón genera resistencia a la insulina (Shi *et al.*, 2006), daño endotelial e inflamación vascular. Los ácidos grasos libres también regulan la inflamación conllevando en la activación de células Natural Killer (NK), inducción de fagocitosis y síntesis de citocinas (Bradley *et al.*, 2008).

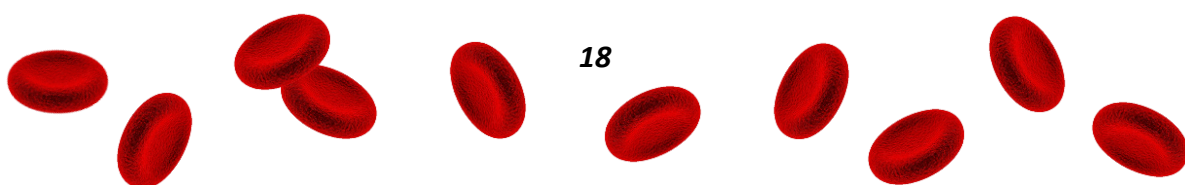
Algunos otros marcadores de inflamación de uso clínico son el conteo de leucocitos, hemoglobina, hematocrito y la Velocidad de Sedimentación Globular y son significativamente altos en pacientes con síndrome metabólico (Ayala *et al.*, 2009).

### La Velocidad de Sedimentación Globular

La velocidad de sedimentación globular (VSG) o eritrosedimentación, es una prueba diagnóstica que se realiza en el laboratorio, que antes se utilizaba muy frecuente en la medicina. Consiste en medir la velocidad con la que decantan los eritrocitos sanguíneos, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo (citratado o con EDTA como anticoagulante), en un periodo determinado de tiempo (Campuzano, 2010) y la velocidad de sedimentación depende del tipo de proteínas que se encuentren en el plasma, del tamaño y forma de los eritrocitos y de la concentración de eritrocitos (Campuzano, 2000).

La sedimentación se refiere al proceso de precipitación de pequeñas partículas sólidas inmersas en un fluido, o fluidos de diferentes densidades por acción de la gravedad. Tales mezclas (parte sólida y fluido) se conocen como suspensiones, en este caso, la sangre (Mejía y Ramelli, 2000).

Los glóbulos rojos descienden porque son más densos que el plasma y caen por gravedad y el incremento de valores de las proteínas del plasma (principalmente



fibrinógeno, alfa globulinas o gamma globulinas) deriva en una disminución del potencial zeta que rodea a los eritrocitos. Con un potencial zeta menor, los eritrocitos se unen (aglutinación o formación de agregados) en una formación conocida como “pila de monedas” y decantarse en el plasma a una mayor velocidad al volverse más densos (Campuzano, 2000).

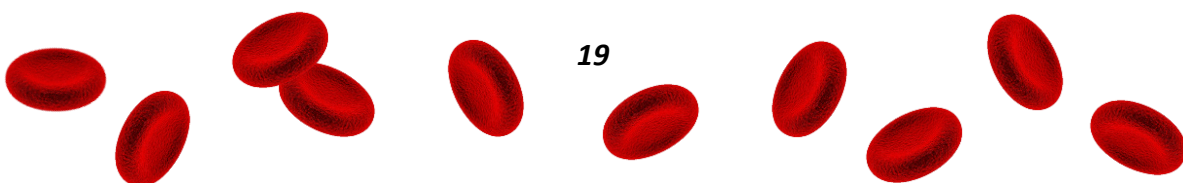
De la misma manera, las dimensiones y las estructuras de los eritrocitos alteran la velocidad de la sedimentación, por esta razón los macrocitos se asientan más rápidamente que los eritrocitos normales y los microcitos de manera más lenta; además, debido a su forma irregular, los poiquilocitos no pueden formar pilas de monedas y se asientan a una velocidad más lenta al no aumentar su densidad (Campuzano, 2000).

La concentración de los eritrocitos afecta directamente a la VSG y mientras mayor es la concentración de eritrocitos menor es la VSG; un paciente anémico parece tener aumento en la VSG. Sin embargo, es importante seguir las recomendaciones del “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI) para eliminar el efecto de la concentración de los eritrocitos sobre la VSG (Campuzano, 2000).

La VSG se utiliza para dar a conocer la presencia de inflamación o destrucción tisular, o ambas afecciones. Se caracteriza por ser una prueba “no específica” que indica destrucción de tejido, pero no identifica la causa siendo inespecífica esta prueba (o sea el trastorno patológico responsable) (Campuzano, 2000).

Se han usado principalmente dos métodos para medir la VSG, el método de Westergren y el método de Wintrobe. El método de Wintrobe utiliza sangre entera no diluida y el tubo de wintrobe, el cual se llena hasta la marca “0” y se le permite asentarse en posición vertical durante 60 minutos. La VSG se lee como la distancia (mm) entre el menisco del plasma y la parte superior de los eritrocitos y la distancia resultante es la velocidad de sedimentación globular en mm/hr (Campuzano, 2000).

Las desventajas de este método incluyen un tiempo de caída libre demasiado corto como resultado de la cortedad del tubo y los problemas que surgen debido a la estrechez de su orificio y el uso de sangre no diluida (Campuzano, 2000).



El intervalo de referencia para la VSG varía con la edad y sexo. Para varones adultos y niños el intervalo de referencia es de 0 a 10mm/hr y para las mujeres adultas es de 0 a 20mm/hr (Campuzano, 2000).

La VSG es un proceso inespecífico generado por distintas alteraciones proteicas, cuyo componente principal es el fibrinógeno, aumentando o retrasando dicho proceso (Mejía y Ramelli, 2000).

El embarazo normal eleva el nivel de este factor y la sedimentación se acelera desde su iniciación (Mejía y Ramelli, 2000).

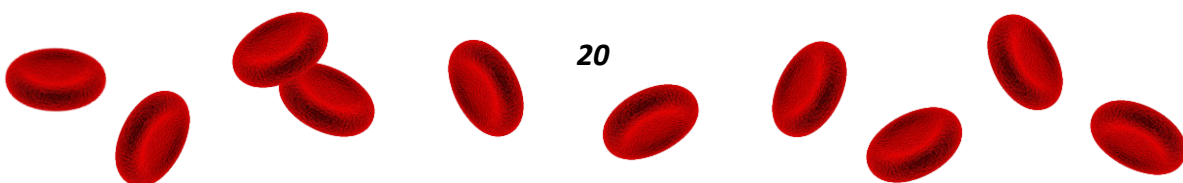
También está íntimamente ligada a la relación albúmina-globulina y cuando ésta se pierde, como en procesos infecciosos, se altera el equilibrio que mantiene en suspensión los hematíes y éstos decantan fácilmente (Mejía y Ramelli, 2000).

Su inespecificidad no permite por sí sola hacer algún diagnóstico, pero es un dato de gran relevancia en multitud de circunstancias y una buena interpretación de ella se puede generar con la ayuda de otros parámetros, generalmente usado en diagnósticos clínicos difíciles (Mejía y Ramelli, 2000).

Los valores normales están comprendidos entre 0 y 10 mm por hora y se denomina "Sedimentación de Wintrobe", teniendo una buena fidelidad y múltiples interpretaciones cuando sus valores se observan en la primera hora de decantación (Mejía y Ramelli, 2000).

La detección del SM a través de la VSG es una alternativa altamente económica y sencilla, que es de un acceso sencillo y extensamente utilizada con relación a técnicas en las que se mide la cantidad de la proteína C-Reactiva (CRP) (Silva *et al.*, 2008), interleucina 6 (IL-6), el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF $\alpha$ ), fibrinógeno, moléculas de adhesión endoteliales (VCAM, ICAM y E-Selectina), factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), etc.

La mayoría de los estudios realizados del síndrome metabólico medidos por la velocidad de sedimentación globular se han realizado en adultos y en gente diagnosticada con SM; por esta razón, se pretende dar a conocer si existe una relación

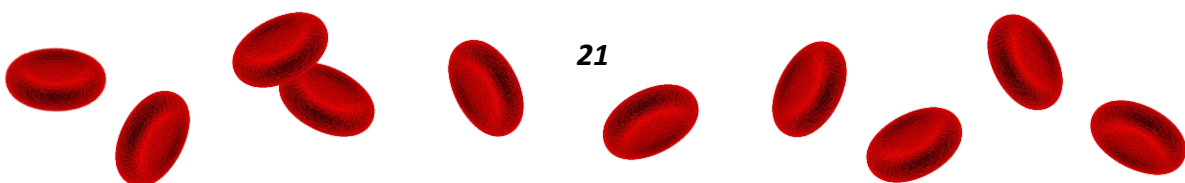


entre la velocidad de sedimentación globular y la presencia de algunos de los parámetros del síndrome metabólico en jóvenes y si este parámetro se puede utilizar para la detección temprana del síndrome metabólico.

Si se realiza una búsqueda en PubMed con “Erythrocyte Sedimentation Rate” sólo resultan 5 artículos, solo dos de ellos relacionados con estudios que involucran la inflamación (Pantoja-Alcantar *et al.* 2012; Carvalho *et al.* 2003).

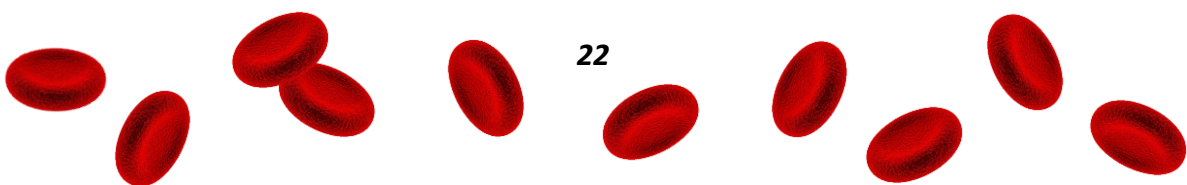
## Objetivo

Determinar si existe una relación entre la velocidad de sedimentación globular y la presencia del síndrome metabólico en jóvenes estudiantes de la FESI y evaluar si este parámetro se puede utilizar para la detección temprana del síndrome metabólico.



## Hipótesis

La velocidad de sedimentación globular se verá afectada en presencia de factores de inflamación y se podrá utilizar como parámetro para la detección temprana de síndrome metabólico en los estudiantes.



## Material y Método

### Los Participantes del Estudio

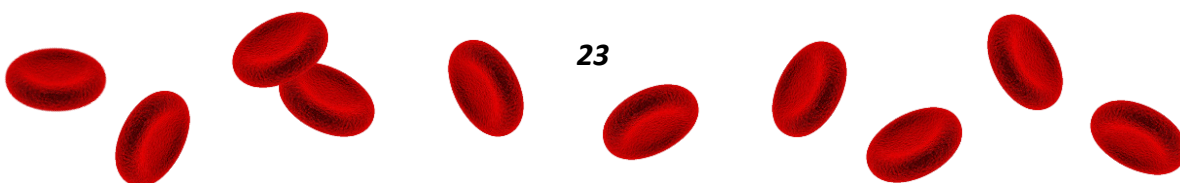
Se invitaron a estudiantes de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en la Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala con una edad comprendida entre los 17 y los 24 años de edad de primer año (nuevo ingreso); de los cuales, un total de 854 alumnos fueron incluidos en el análisis. Todos los participantes firmaron carta de consentimiento informado.

### Datos Clínicos

Después de 8 horas de ayuno (a las 7 de la mañana) se les tomó una muestra de sangre, la cual fue colocada en tubos al vacío (Vacutainer) con citrato de sodio como anticoagulante y se les realizó una biometría hemática y análisis clínicos (sanguíneos y urinarios) por el laboratorio de referencia internacional Grupo Médico PROA (Carpermor), de los cuales se tomaron los datos de glucosa, colesterol HDL, triglicéridos e insulina para el análisis de este proyecto. También se les realizó una somatometría donde se les midió el perímetro abdominal y la presión sanguínea.

**Tabla 1.- Algoritmo para el diagnóstico del síndrome metabólico (Alberti *et al.* 2009). Se requiere la suma de tres o más puntos que se basan en la presencia de los factores alterados indicados.**

Parámetro	Definición
Glucosa	≥ 100 mg/dl
Presión Sanguínea	≥ 130mmHg Sistólica
	≥ 85mmHg Diastólica
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
Colesterol HDL	< 40 mg/dl Hombres
	< 50mg/dl Mujeres
Perímetro Abdominal	≥ 90cm Hombres
	≥ 80cm Mujeres





Después, a esos tubos se les extrajo 1ml de sangre para medir la Velocidad de Sedimentación Globular.

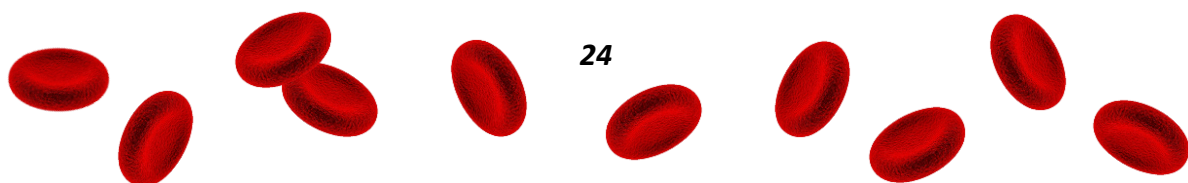
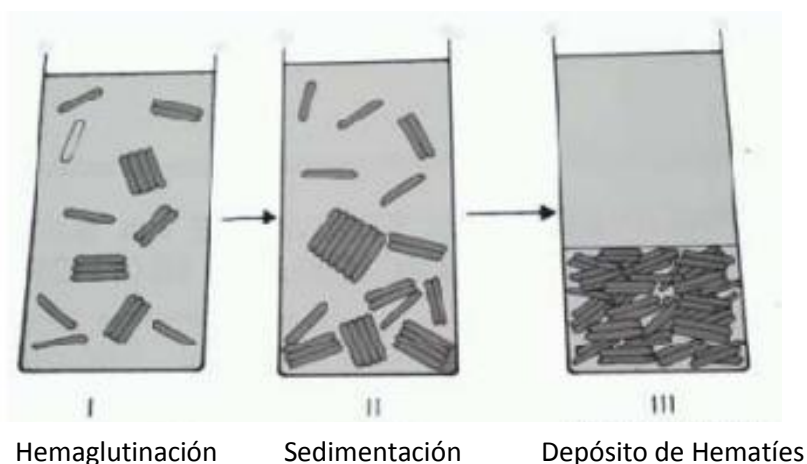
Etapas de la sedimentación globular:

I. Hemoaglutinación o tendencia de los glóbulos rojos a formar agregados en forma de “pilas de moneda”. Su duración es de unos minutos.

II. Sedimentación o desplazamiento de los glóbulos rojos hacia el fondo del recipiente a velocidad constante.

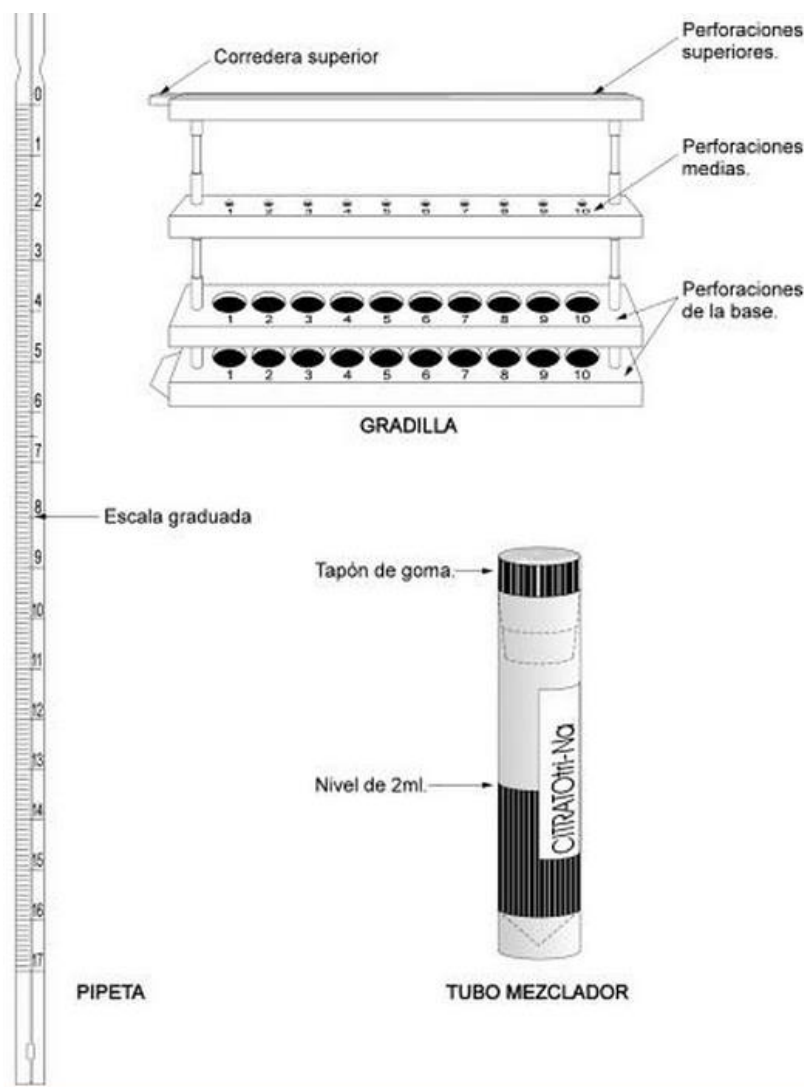
III. Acumulo de los glóbulos rojos en el fondo del recipiente, es una fase de velocidad lenta.

**Imagen 1.- Proceso de sedimentación globular.**

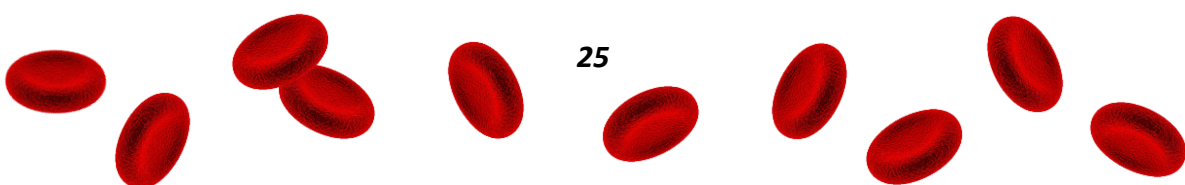


## Velocidad de Sedimentación Globular: Método de Wintrobe

Se transfirió un mililitro de la muestra anticoagulada a cada tubo de Wintrobe y se mantuvo en posición vertical durante una hora y media. La cuantificación del valor numérico en mililitros se efectuó de manera visual y se obtuvo midiendo la distancia entre el límite inferior del menisco de la superficie y el superior del sedimento de eritrocitos en una columna de sangre anticoagulada en reposo durante 30, 60 y 90 minutos dentro del tubo elegido después de colocada la muestra sanguínea a cada uno de los estudiantes.



**Imagen 2.- Material necesario para la determinación de la VSG.**



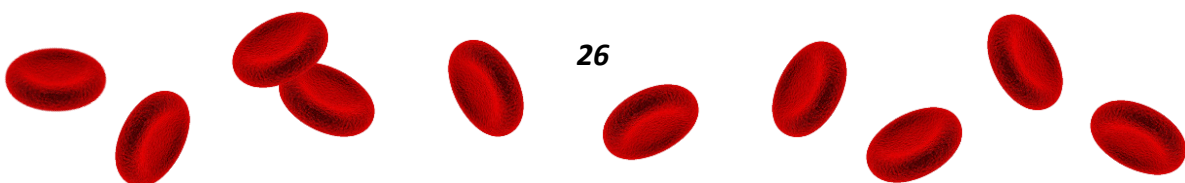
El diseño de la gradilla para la VSG aseguró que, una vez colocada en ella el tubo de wintrobe, éste se hallara dispuesto con una posición vertical, es decir, con su eje longitudinal perpendicular a la base de la gradilla. Esto fue importante, ya que una inclinación del tubo altera el resultado aumentando la VSG.

**Tabla 2.- Valores de referencia para el diagnóstico de la VSG normal a los 60 minutos (Mejía y Ramelli, 2000).**

Valores de Referencia: mm/hora			
Hombres		Mujeres	
Edad	VSG (mm/hora)	Edad	VSG (mm/hora)
<25	0-10	<15	0-10
26-35	0-15	16-25	0-15
36-45	0-20	26-35	0-20
46-55	0-25	36-45	0-25
>55	0-30	46-55	0-30
		>55	0-35

### Análisis de los datos

Se utilizó el modelo HOMA-IR (Homeostatic model assessment – Insulin resistance) como método para estimar la resistencia a la insulina de cada uno de los individuos tanto sanos como con SM.

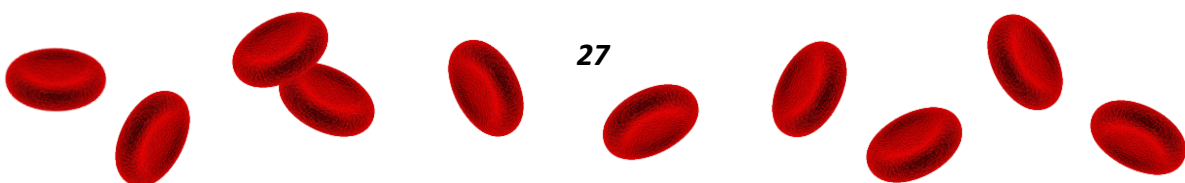


$$HOMA - IR = \frac{Insulina (\mu UI) \cdot Glucosa (mg/dL)}{450}$$

**Imagen 1.- Fórmula para la determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA-IR (Acosta *et al.*, 2002).**

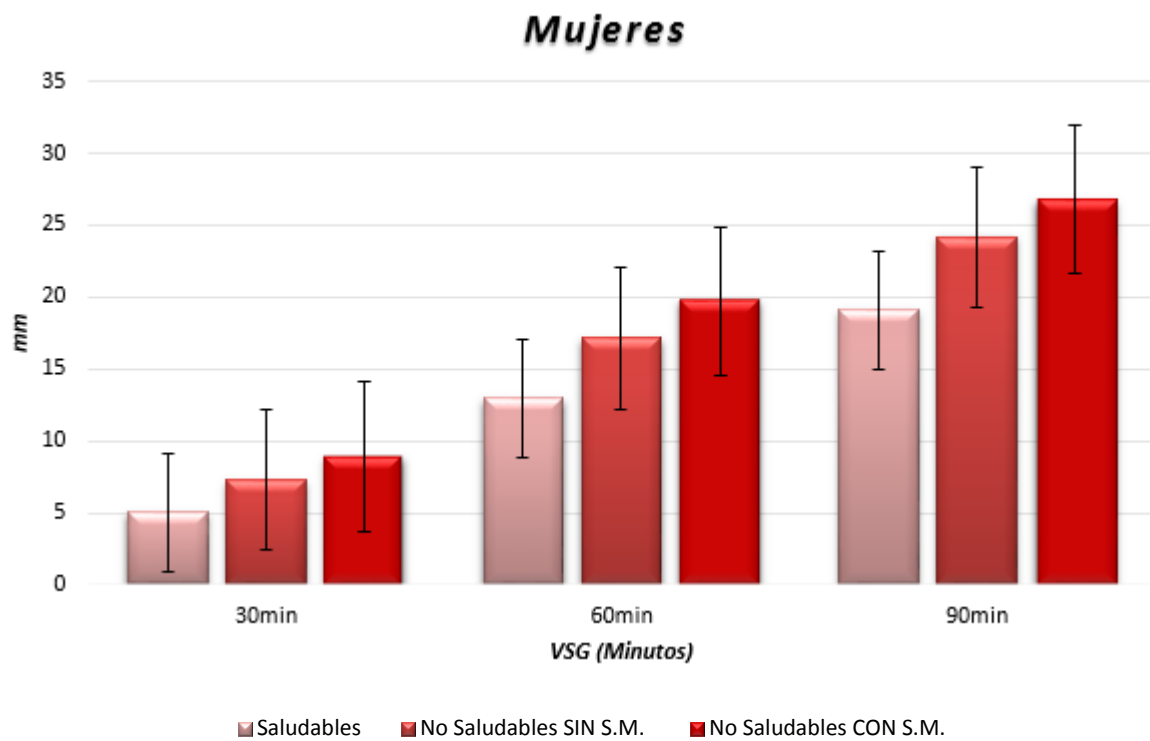
Los jóvenes fueron clasificados en 3 grupos: 1.-“Saludables”, los cuales son aquellos estudiantes que no tienen alteraciones metabólicas, 2.-“No Saludables Sin SM” los que tienen 1 o 2 alteraciones relacionadas con el Síndrome Metabólico y 3.-“No Saludables Con SM” los cuales presentan SM teniendo 3 alteraciones o más. Se sugiere que si un individuo presenta una o más alteraciones relacionadas con el Síndrome Metabólico es suficiente evidencia para considerarlo un proceso de pérdida de la salud (Murguía *et al.*, 2014). Para poder comparar y seleccionar la mejor opción para los puntos de corte, fueron calculados utilizando 2 métodos estadísticos, un análisis de sensibilidad y calculando el percentil 95 de los estudiantes “Saludables” para obtener la referencia de los rangos normales. Se compararon los resultados de HOMA-IR de los jóvenes Saludables con los que tienen alteraciones metabólicas (No Saludables) (Gráfica 7).

Los datos se compararon y analizaron buscando correlaciones entre VSG y los parámetros del Síndrome Metabólico.

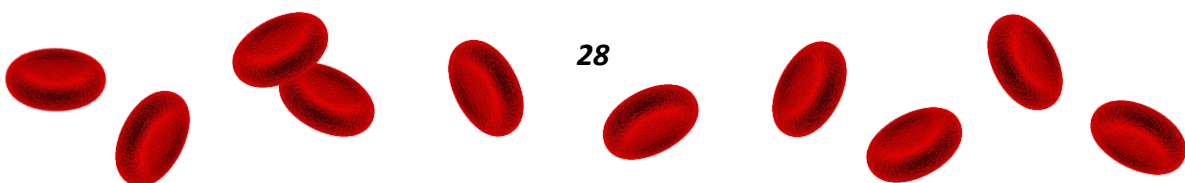


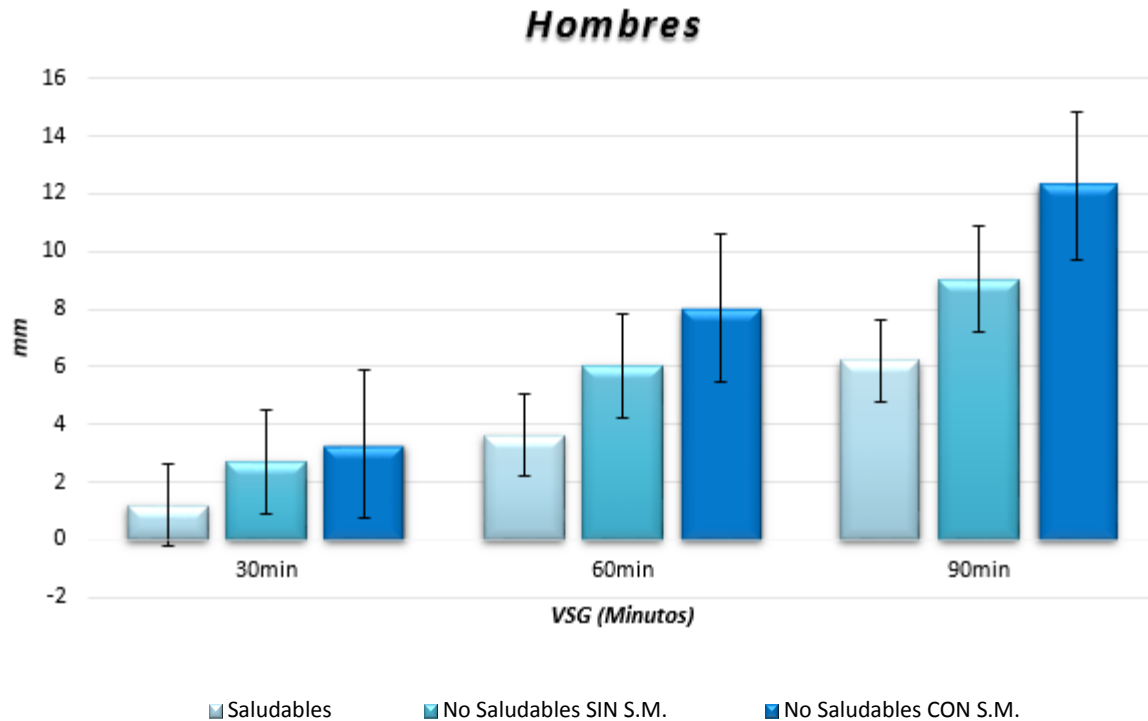
## Resultados

Como se puede observar en la gráfica 1, se presenta un aumento constante de la VSG entre los tiempos “30, 60 y 90 min” de manera progresiva; además, comparando entre los 3 grupos de estudio, se puede observar que también hay un aumento progresivo de la VSG con relación a los mismos, siendo menor en “Saludables”, aumentando en “No Saludables pero que no presentan SM” y aún mayor en los que presentan “SM” en las mujeres.



**Gráfica 1.- Velocidad de sedimentación globular a los 30, 60 y 90 minutos en los individuos saludables, no saludables sin SM y no saludables con SM en las mujeres.**

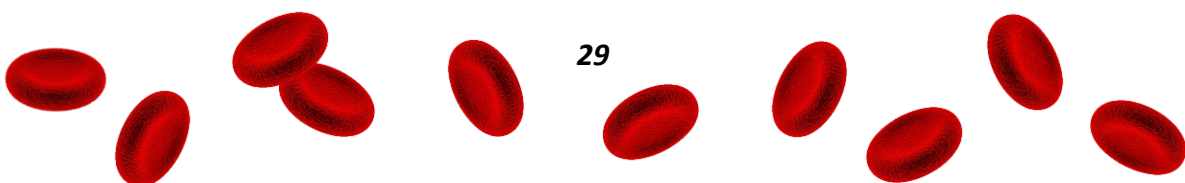


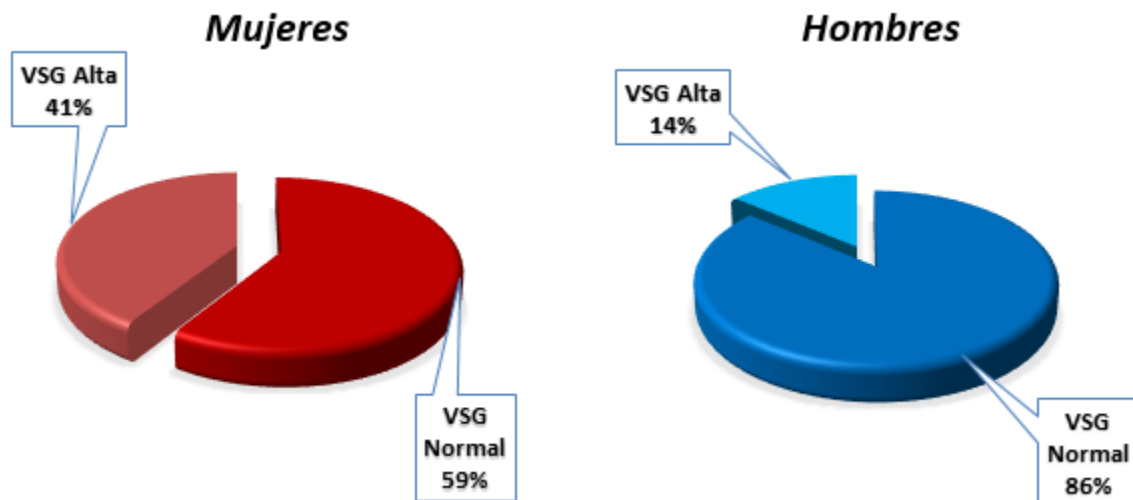


**Gráfica 2.- Velocidad de sedimentación globular a los 30, 60 y 90 minutos en los individuos saludables, no saludables sin SM y no saludables con SM en los hombres.**

Aquí se puede notar que, de igual manera que con las mujeres, se presenta un aumento constante de la VSG entre los tiempos “30, 60 y 90 min” de manera progresiva y también como en el caso anterior, comparando entre los 3 grupos de estudio se puede observar que hay un aumento progresivo y constante de la VSG, siendo menor en “Saludables”, aumentando en “No Saludables pero que no presentan SM” y aún mayor en los que “No están saludables y presentan SM”.

Como se puede apreciar, la VSG de ambos géneros tiene una tendencia de comportarse de la misma manera; sin embargo, si hay diferencias en el promedio de VSG entre ambos grupos, teniendo una tendencia mayor en las mujeres.



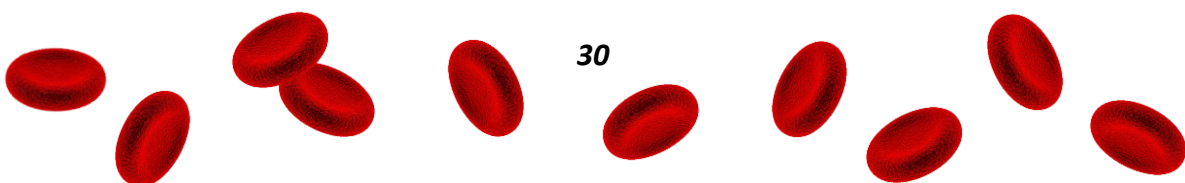


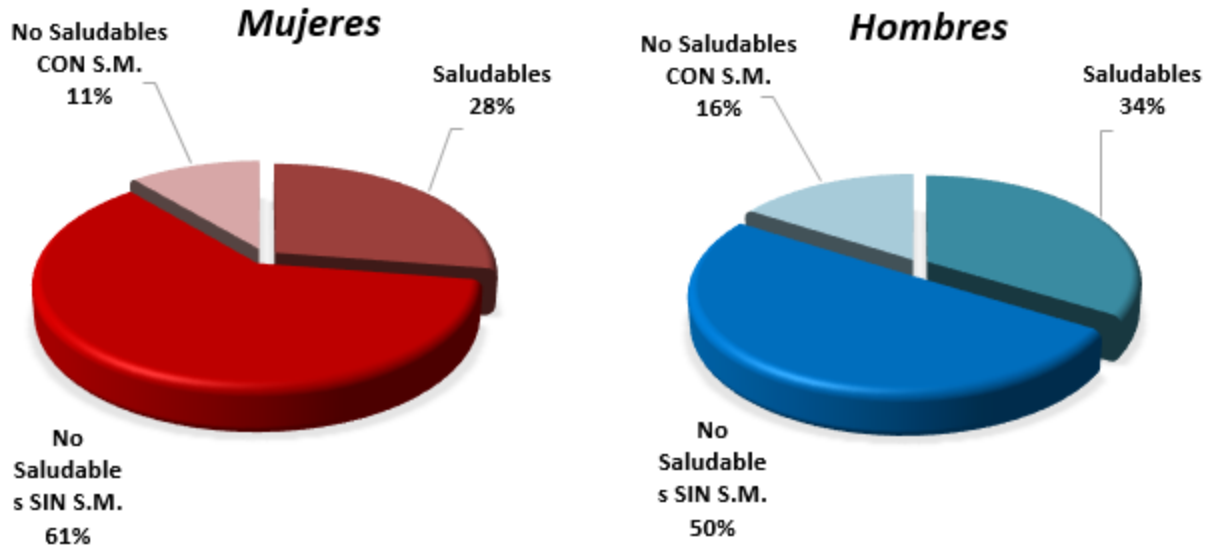
**Gráfica 3 y 4.- Porcentaje de participantes que presentan valores normales de VSG y los que presentan valores altos separados por el sexo tomando como referencia el tiempo de 60 min.**

De las 572 mujeres analizadas, el 41% (233) presentaron valores elevados con relación a los valores normales de VSG establecidos en las referencias ( $\geq 16$ ) y de los 282 hombres, el 14% (39) presentaron valores elevados ( $\geq 11$ ).

Hay que tomar en cuenta que, comparando entre el porcentaje de mujeres y hombres que presentan valores elevados de VSG, muchas más mujeres presentan esta alteración.

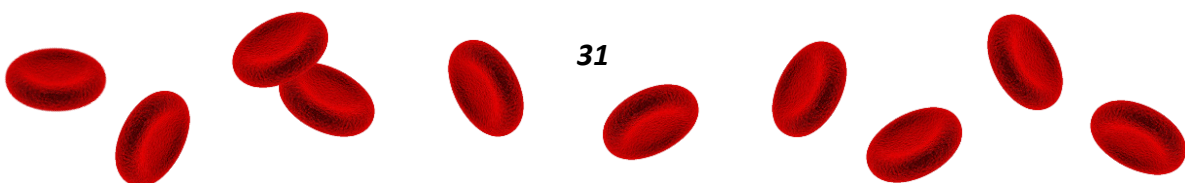
De la población total estudiada (854) el 24% está dentro de los valores alterados de la VSG.



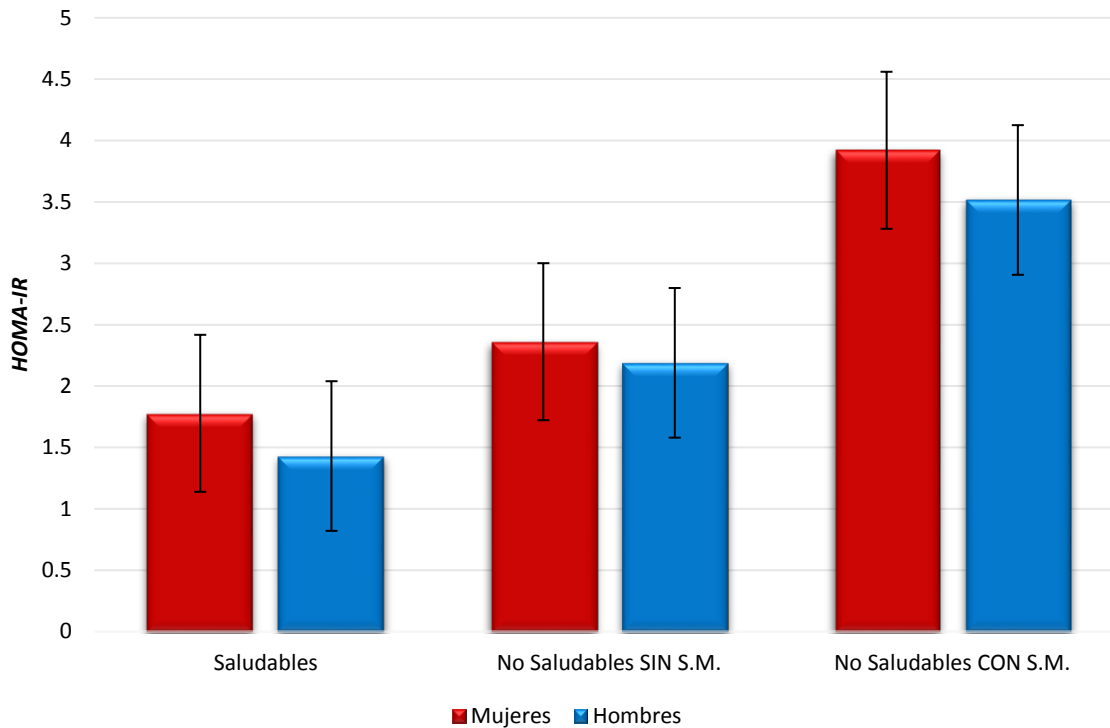


Gráfica 5 y 6.- Porcentaje de las mujeres y hombres que presentaron S.M., que no son saludables y los saludables.

Como se puede observar, el porcentaje de individuos en ambos géneros que presentan SM es menor en comparación al total de la población estudiada de cada género; sin embargo, el 72% de las mujeres y el 66% de los hombres no están “sanos”.



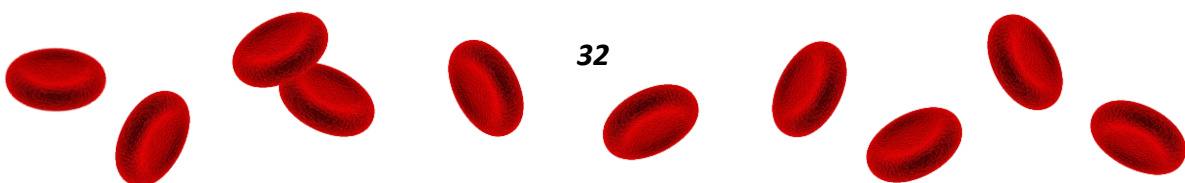




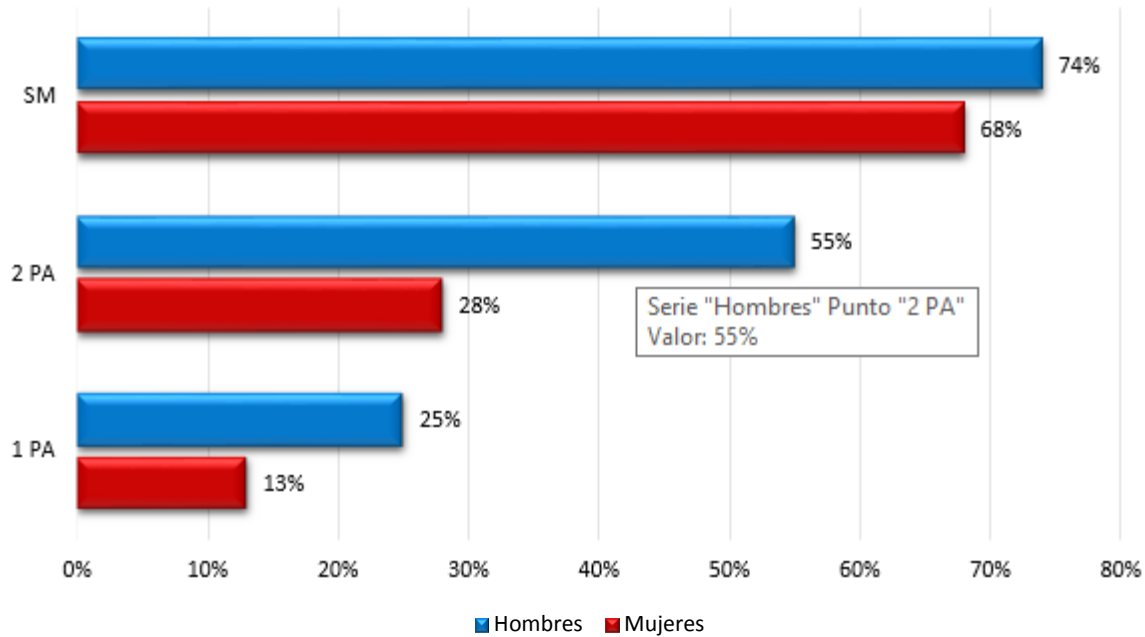
**Gráfica 7.- Promedio de HOMA-IR en los grupos de estudio por género.**

En la gráfica 7 se aprecia que el grupo de individuos que no están saludables y que presentan SM son los que tienen más alto el promedio de HOMA-IR, siguiéndole por abajo los que no están saludables pero no tienen SM y por último los saludables, infiriendo que existe una relación entre el SM y la Resistencia a la Insulina, la cual aumenta conforme aumentan los parámetros alterados.

También se observa que las mujeres tienen más alto el HOMA-IR que los hombres.

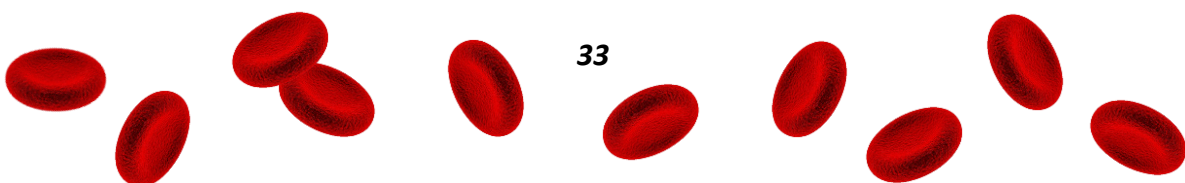


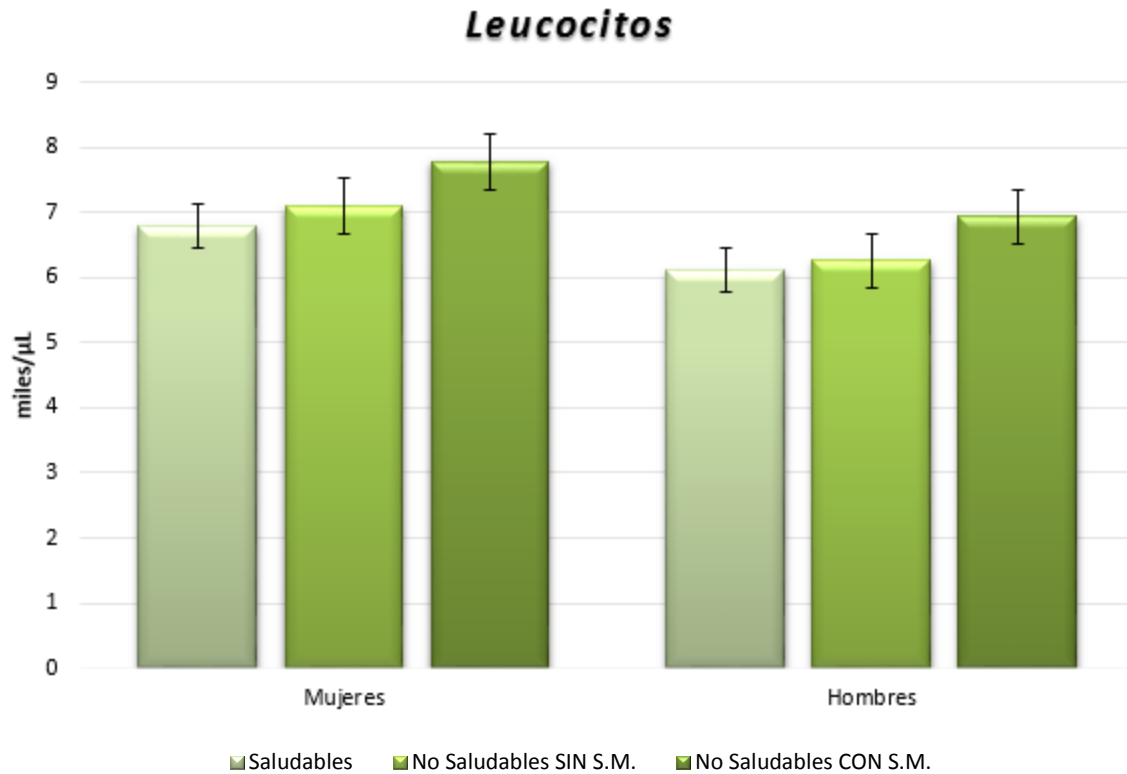
### Presencia de resistencia a la Insulina



**Gráfica 8.- Porcentaje de individuos no saludables que presentan resistencia a la insulina (percentil 95 de RI de los jóvenes sanos) por género (PA= Parámetros Alterados).**

El 74% de los hombres y el 68% de las mujeres que presentan SM presentan resistencia a la insulina



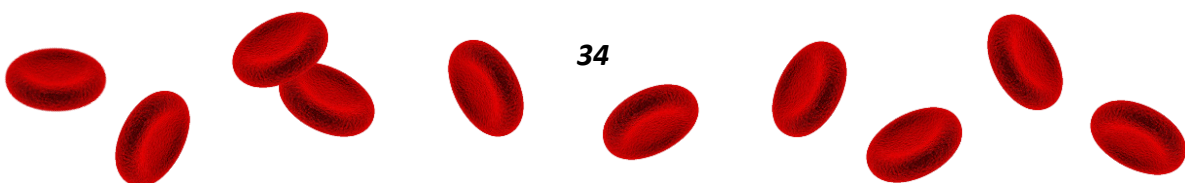


**Gráfica 9.- Promedio de leucocitos con cada grupo de estudio por sexo.**

Se infiere que hay un aumento de la cantidad media de leucocitos con relación a los parámetros alterados, conforme aumentan, la media de leucocitos también, presentando una tendencia de aumento.

**Tabla 3.- Relación entre los promedios del Volumen Corpuscular Medio (VCM) de cada género y los grupos estudiados.**

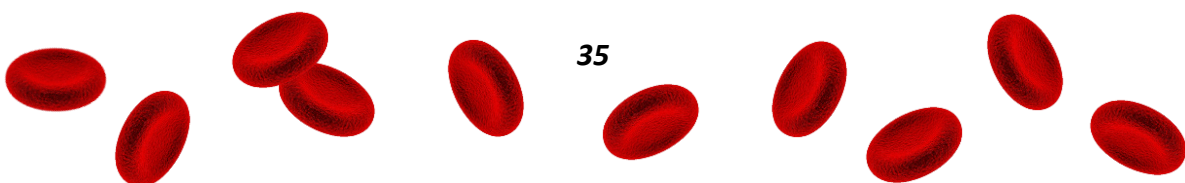
Volumen Corpuscular Medio (fL, femtolitros)		
	Mujeres	Hombres
Saludables	90.52	90.94
No Saludables SIN S.M.	90.57	90.69
No Saludables CON S.M.	90.70	90.22



Aquí se puede observar que mientras el VCM se incrementa en las mujeres, en los hombres disminuye.

**Tabla 4.- Promedio de las velocidades de sedimentación globular con relación a los parámetros alterados.**

Promedio			
PA = Parámetros Alterados	30min	60min	90min
0	5.03	12.95	19.10
1	6.76	16.01	22.76
2	8.00	18.79	26.24
3	9.36	20.46	27.44
4	7.8	17.7	24.8
5	7	17.5	26.5

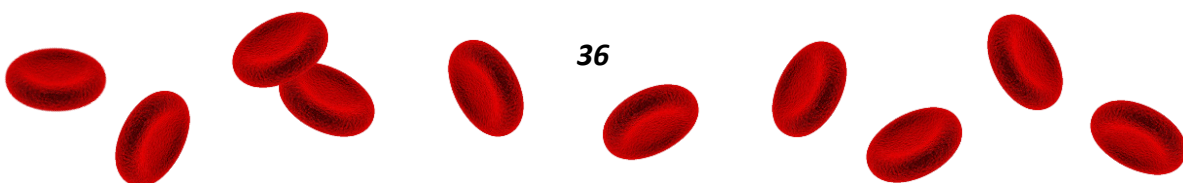


## Discusión

Las Gráficas 3 y 4 indican que las mujeres son las que se encuentran más expuestas y en peligro de padecer SM; esto puede deberse a diferentes variables específicas de las mujeres, como es el caso de la menstruación (Silva *et al.*, 2008) además, las respuestas inflamatorias reaccionan de manera distinta entre ambos sexos y el tiempo de reacción entre los mismos pueden variar (Campuzano, 2010).

Como se puede observar en las gráficas 5 y 6, del total de mujeres analizadas, el 11% presentó síndrome metabólico y en el caso de los hombres, el 16% presentó síndrome metabólico. Al comparar esto con los cálculos de ENSANUT en gente mayor (41.6 % de los hombres tienen SM y el 49.8 % de las mujeres) se puede inferir que la población juvenil se encuentra en vías de empeorar su salud, y a largo plazo puede causar secuelas o enfermedades crónicas incurables como Diabetes entre otras muchas (López *et al.*, 2007).

Aquí se puede observar que, a pesar de que se encuentran dentro del mismo rango de parámetros alterados, los resultados de las medias de las velocidades de sedimentación globular de las mujeres son significativamente más altos que la de los hombres. Las mujeres tienden a tener valores más elevados de VSG, esto se puede deber a que tanto la menstruación como el embarazo pueden originar aumentos transitorios (Silva *et al.*, 2008); además existen factores que pudieron haber afectado los resultados de la VSG, como la morfología eritrocitaria, el volumen corpuscular medio (VCM), observándose que a mayor tamaño de los glóbulos rojos, mayor velocidad de sedimentación. Aunque como se puede observar en este estudio, no existe una relación entre los parámetros alterados y el VCM, por lo tanto, esto no pudo haber sido una variable extraña que alterara los resultados de la VSG en este caso). Otros factores que modifican la VSG son la temperatura, hemólisis, tiempo transcurrido desde la extracción o limpieza de material; Además de que uno de los efectos sistémicos que tiene el proceso inflamatorio, es un aumento de la VSG, como en la presencia de una patología (Campuzano, 2010).

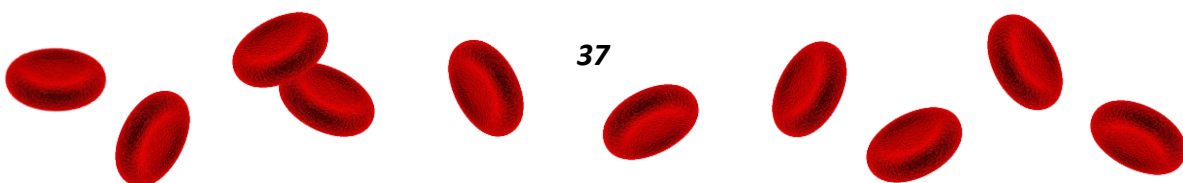


Cuando se realizó la comparación entre la cantidad de leucocitos, la VSG y la cantidad de parámetros alterados, se encontró una relación entre ellas, ya que los leucocitos participan de manera importante en la inflamación (Silva *et al.*, 2008).

Se puede observar cómo, conforme se incrementan la cantidad de parámetros alterados presentes, aumenta la VSG; por lo tanto existe una relación entre ambas. Sucede lo mismo tanto en los diferentes tiempos en la VSG, a los 30, 60 y 90 min existe un aumento proporcional, así que sirve de corroborativa, de apoyo y respaldo a los resultados de la media utilizada en las investigaciones de 60 min.

El aumento de las proteínas plasmáticas (sobre todo el fibrinógeno y el de las globulinas) produce una alteración en las propiedades físico-químicas del plasma que conlleva un bloqueo de las cargas eléctricas negativas de los glóbulos rojos. Este bloqueo acarrea un apilamiento de los eritrocitos y, por tanto, una formación de agregados de glóbulos rojos. Los agregados hemáticos, al ser más pesados y al tener un área superficial más baja (en comparación con su volumen) que los glóbulos rojos aislados, descienden más fácilmente mientras que el plasma asciende, debido a lo anterior, la VSG aumenta en alto grado en enfermedades en las que hay una hiperproducción de inmunoglobulinas y en menor grado, en enfermedades que cursan con un aumento inespecífico de las inmunoglobulinas (por ejemplo, en enfermedades autoinmunes) o con un ascenso de las proteínas involucradas en la inflamación, es decir, de los reactantes de fase aguda (fibrinógeno, etc.) el cual es frecuente y propio de las enfermedades infecto-inflamatorias (Rubio *et al.*, 2004).

El número, el tamaño y la forma de los glóbulos rojos también alteran la VSG, así pues: en las anemias aumenta la VSG debido a que un número pequeño de glóbulos rojos, englobado en un gran volumen de plasma, sedimenta con mayor facilidad; sin embargo, en las poliglobulias disminuye la VSG debido a que se incrementan las fuerzas de fricción existentes entre los eritrocitos. En la macrocitosis asciende la VSG debido al mayor peso y a la menor área superficial relativa de los eritrocitos. Por razones opuestas, en la microcitosis desciende la VSG. En las proliferaciones de formas anómalas de los glóbulos rojos, la formación de apilamientos está dificultada y por consiguiente, disminuye la VSG. En algunas ocasiones su grado de ascenso es



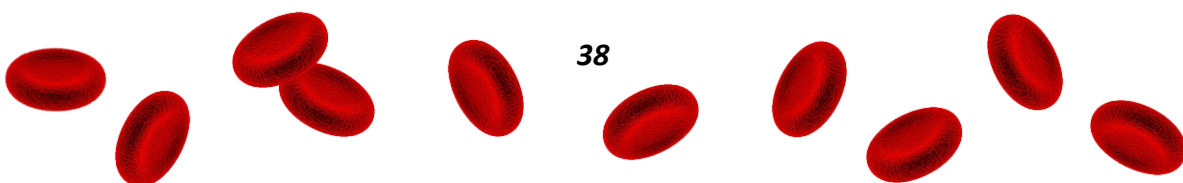
directamente proporcional a la severidad con la que cursa la enfermedad subyacente, por lo que puede ser utilizada para controlar la evolución de algunas enfermedades como el síndrome metabólico (López *et al.*, 2007).

Esta prueba no se debe usar como diagnóstico, ya que hay múltiples variables con las que se ve afectada, si bien puede ofrecer una orientación hacia un diagnóstico, es necesario utilizar pruebas específicas para establecer una patología concreta. La VSG es una prueba altamente inespecífica, ya que sólo señala la presencia de una enfermedad activa, pero no ofrece casi datos acerca del tipo de proceso patológico que la origina ni de la gravedad de éste, pero es de gran utilidad ya que su aumento es siempre un signo de enfermedad. y puede ser utilizada para el seguimiento de ciertas afecciones entre las que destacan los procesos inflamatorios crónicos (como el síndrome metabólico, artritis reumatoide, polimialgia reumática, tuberculosis, etc.) (Ballou y Kushner, 2005).

Es muy importante que el tubo para la medición de la VSG se halle en posición estrictamente perpendicular. Una oscilación de 3 grados de inclinación puede provocar errores de hasta 30%. Asimismo, los soportes de los tubos no deben ser sometidos a ningún tipo de movimiento o vibración. Las pequeñas variaciones diarias en la temperatura ambiente no influyen sobre la velocidad de sedimentación, pero un cambio brusco y elevado sí puede afectarla: cuanto más alta es la temperatura, mayor es la VSG. La longitud y el diámetro interior del tubo utilizado también son factores que pueden modificar el resultado final (Rubio *et al.*, 2004).

#### Factores que intervienen en los resultados

Normalmente la VSG es menor en los niños que en los adultos. En estos últimos, y a partir de los 60 años, los valores suelen estar algo aumentados en relación con los resultados normales. La velocidad de sedimentación refleja principalmente las modificaciones que sufren las proteínas del plasma y que suelen acompañar a la mayoría de las infecciones agudas y crónicas, tumores y enfermedades degenerativas. Es un dato que puede ser utilizado para seguir de cerca los progresos de algunas enfermedades, como la tuberculosis y el reumatismo. La VSG es una respuesta



inespecífica al deterioro de los tejidos, y denota la presencia de enfermedad, aunque no calibra su gravedad.

Una VSG elevada puede hallarse durante el embarazo (en el 2º y 3º trimestre), en las infecciones agudas y crónicas, en la fiebre reumática, en la artritis reumatoidea, en el infarto de miocardio, nefrosis, hepatitis agudas, menstruación, tuberculosis, hipotiroidismo, hipertiroidismo, afecciones tumorales avanzadas y anemias, entre otras causas. También pueden dar un aumento de la VSG determinados fármacos, como la metildopa, anticonceptivos orales, teofilinas, vitamina A, penicilamina y procainamida (Rubio *et al.*, 2004).

Un retraso en la VSG lo observamos especialmente en las policitemias o poliglobulias (aumento de los glóbulos rojos) y con algunos fármacos, como la aspirina, cortisona y quinina.

#### Causas de Error

Si la concentración de anticoagulante es demasiado elevada, la VSG estará disminuida.

Si se deja la sangre en la pipeta durante más de 60 minutos, la VSG aumentará. Si se lee antes de 60 minutos la VSG dará resultados bajos.

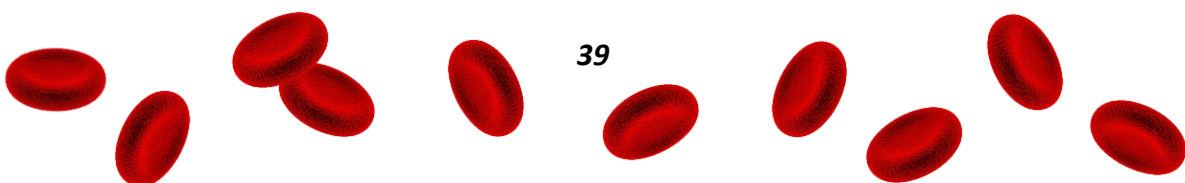
Un aumento (o disminución) muy marcado de la temperatura ambiente dará valores de VSG aumentados (o disminuidos), respectivamente.

La vibración de tubo donde se halla la sangre aumenta los valores de la VSG.

La presencia de burbujas en la sangre dará resultados erróneos.

La presencia de coágulos de fibrina en la sangre invalida los resultados de la prueba.

Por todas éstas razones se busca implementar nuevas técnicas en el control y determinación del SM y así disminuir este riesgo latente.





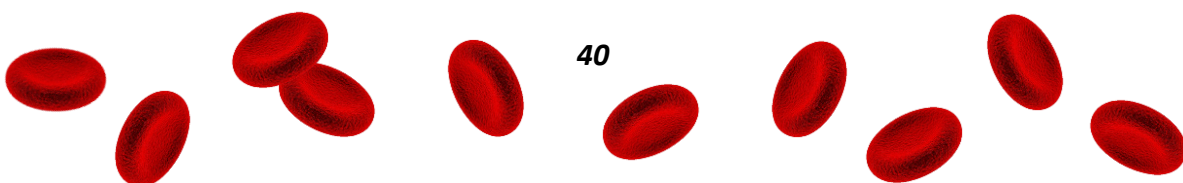
## Conclusiones

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la presencia de leucocitosis son marcadores diagnósticos de enfermedades inflamatorias.

Existe una relación entre la velocidad de sedimentación globular y la presencia de mediadores de inflamación en jóvenes estudiantes de la FESI y este parámetro se puede utilizar para la detección temprana del síndrome metabólico ya que la velocidad de sedimentación globular se vio afectada en presencia de factores de inflamación; además que la VSG a los 30 y 90 minutos también puede ser usada como corroborativo a los 60 minutos ya que sigue el mismo patrón y es constante, como se observa en la tabla 4.

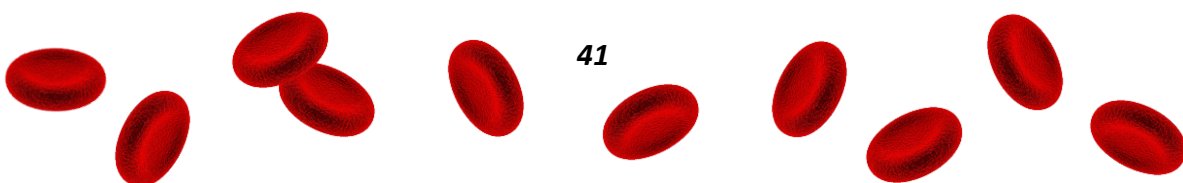
La VSG es un marcador inespecífico de inflamación y se afecta por diversas circunstancias, por lo cual los resultados deben analizarse junto a los hallazgos clínicos que el médico haya observado, la historia clínica del paciente y junto a resultados de otras pruebas apropiadas de laboratorio. Si la VSG y los hallazgos clínicos concuerdan, es posible que el médico pueda confirmar o descartar el diagnóstico sospechado.

Las alteraciones en los jóvenes con relación a la gente mayor, son menores; sin embargo hay que mejorar la regulación de la dieta y el control de la salud de la población para evitar daños inmediatos o a futuro.

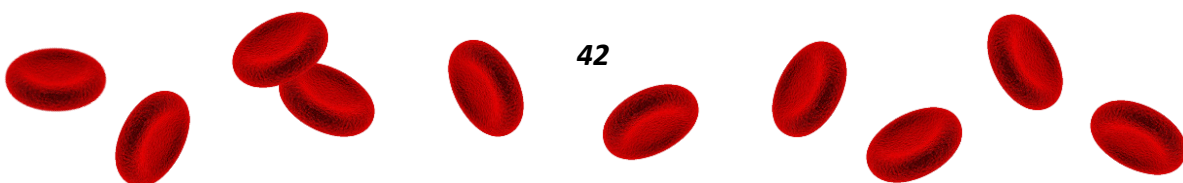


## Referencias

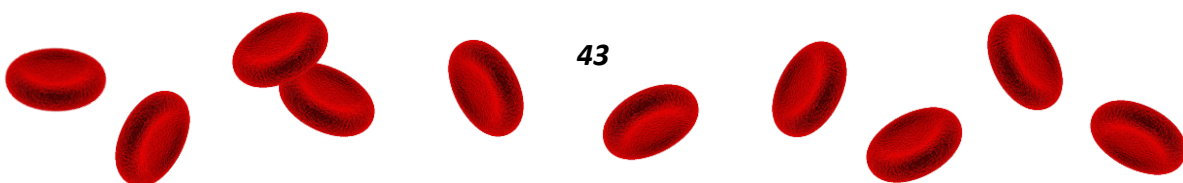
- Acosta AM et al. 2002. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Revista médica de Chile*. Vol.130, n.11.
- Adya R, Tan BK, Chen J, Randeve HS. 2009. Pre-B cell colony enhancing factor (PBEF)/ visfatin induces secretion of MCP-1 in human endothelial cells: role in visfatin-induced angiogenesis. *Atherosclerosis*; 205 (1): 113-9.
- Ahima RS, Flier JS. 2000. Leptin. *Annu Rev Physiol*; 62: 413-37.
- Ajuwon KM y Spurlock ME. 2005. Adiponectin inhibits LPS-induced NF-kappaB activation and IL-6 production and increases PPARgamma2 expression in adipocytes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 288 (5): R1220-5.
- Alberti KG, RH Eckel, SM Grundy, PZ Zimmet, JI Cleeman, KA Donato, JC Fruchart, WP James, CM Loria, SC Smith Jr, *et al.* 2009. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120:1640–1645.
- Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard JP. 2008. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab*; 34 (1): 2-11.
- Arner P. 2003. The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones. *Trends Endocrinol Metab*;14 (3): 137-45.
- Ayala DE, RC Hermida, L Chayán, A Mojón, MJ Fontao y JR Fernández. 2009. Circadian pattern of ambulatory blood pressure in untreated hypertensive patients with and without metabolic syndrome. *Chronobiology International* 26(6):1189–1205.



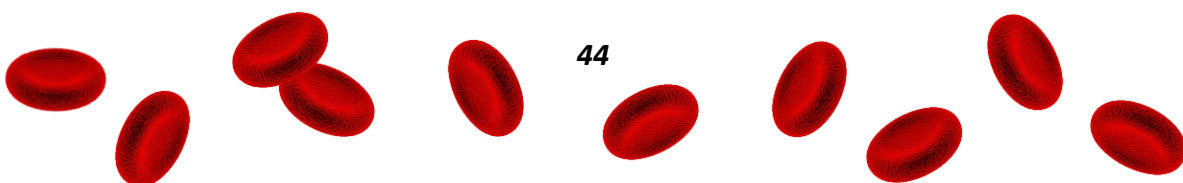
- Ballou SP y Kushner I. 2005. Laboratory evaluation of inflammation. En: Harris Jr ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sergent JS, Ruddy S, Sledge CB, editors. Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. P. 720-727.
- Berg AH, Combs TP, Scherer PE. 2002. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab; 13 (2): 84-9.
- Bo S, Ciccone G, Baldi I, Gambino R, Mandrile C, Durazzo M, et al. 2009. Plasma visfatin concentrations after a lifestyle intervention were directly associated with inflammatory markers. Nutr Metab Cardiovasc Dis; 19 (6): 423-30.
- Bo S, Gambino R, Pagani A, Guidi S, Gentile L, Cassader M, et al. 2005. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. Int J Obes (Lond); 29 (11): 1315-20.
- Bonora E, Moghetti P, Zancanaro C, Cigolini M, Querena M, Cacciatori V et al. 1989. Estimates in vivo insulin action in man: Comparison of insulin tolerance test with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. J Clin Endocrinol Metab; 68: 374-8.
- Bradley RL, Fisher FF, Maratos-Flier E. 2008. Dietary fatty acids differentially regulate production of TNF-alpha and IL-10 by murine 3T3-L1 adipocytes. Obesity (Silver Spring);16 (5): 938-44.
- Bruun JM, Lihn AS, Madan AK, Pedersen SB, Schiott KM, Fain JN, et al. 2004. Higher production of IL-8 in visceral vs. subcutaneous adipose tissue. Implication of nonadipose cells in adipose tissue. Am J Physiol Endocrinol Metab; 286 (1): E8-13.
- Bruun JM, Pedersen SB, Kristensen K, Richelsen B. 2002. Opposite regulation of interleukin- 8 and tumor necrosis factor-alpha by weight loss. Obes Res; 10 (6): 499-506.
- Campuzano-Maya G. 2000. Medicina & Laboratorio. Editora Médica Colombiana S.A. Volumen 9, 7- 8. p 316.



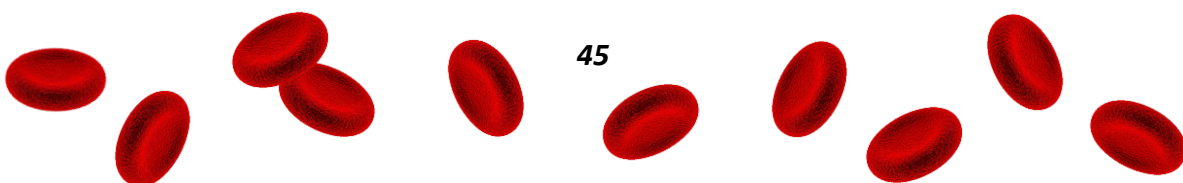
- Campuzano-Maya G. 2010. Eritrosedimentación: réquiem para una prueba, *Medicina & Laboratorio*, Colombia: Universidad de Antioquia. *Edimeco* 16(1-2):11-40.
- Conneely KN, Silander K, Scott LJ, Mohlke KL, Lazaridis KN, Valle TT, et al. 2004. Variation in the resistin gene is associated with obesity and insulin-related phenotypes in Finnish subjects. *Diabetologia*; 47 (10): 1782-8.
- Considine RV, Caro JF. 1997. Leptin and the regulation of body weight. *Int J Biochem Cell Biol*; 29 (11): 1255-72.
- Contreras P, Villanueva CL, Calvillán M, Morales H, Mella I, Pérez J et al. 1991. Sensibilidad a la insulina: ausencia de diferencias sexuales al expresarla en función de la masa magra. *Rev Méd Chile*; 119: 5-10.
- Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. 2004. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*; 25 (1): 4-7.
- De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. 1979. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*; 237: E214-E223.
- de Luis DA, Sagrado MG, Aller R, Conde R, Izaola O. 2008. Circulating visfatin in obese non-diabetic patients in relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance, and adipocytokines: A contradictory piece of the puzzle. *Nutrition*. En prensa. DOI10.1016/j.nut..11.019.
- De Silva DA, F-P Woon, H-Y Gan, J Cameron, B Kingwell, T-H Koh, C Chen, H-M Chang y M-C. Wong. 2008. Arterial stiffness, metabolic syndrome and inflammation amongst Asian ischaemic stroke patients. *European Journal of Neurology* 15:872–875.
- de Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. 2007. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*; 56 (6):1655-61.
- Elimam A, Kamel A, Marcus C. 2002. In vitro effects of leptin on human adipocyte metabolism. *Horm Res*; 58 (2): 88-93.



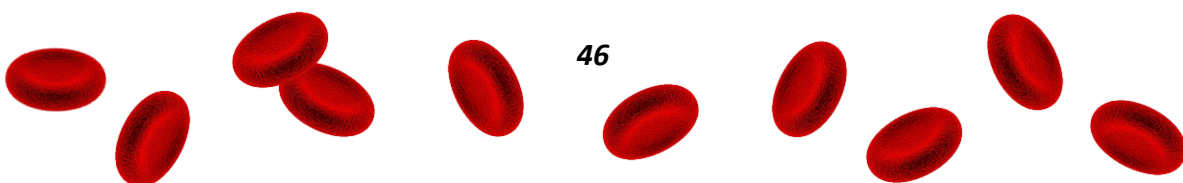
- Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. 2004. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology*; 145 (5): 2273-82.
- Fain JN. 2006. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm*; 74: 443-77.
- Fei H, Okano HJ, Li C, Lee GH, Zhao C, Darnell R, et al. 1997. Anatomic localization of alternatively spliced leptin receptors (Ob-R) in mouse brain and other tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 94 (13): 7001-5.
- Feve B. 2005. Adipogenesis: cellular and molecular aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*;19 (4): 483-99.
- Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. 2001. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*; 280 (6): E827-47.
- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. 2005. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*; 307 (5708): 426-30.
- Galkina E y K Ley. 2009. Immune and Inflammatory Mechanisms of Artherosclerosis. *Annu Rev Immunol* 27:165–97.
- Ghilardi N, Skoda RC. 1997. The leptin receptor activates janus kinase 2 and signals for proliferation in a factor-dependent cell line. *Mol Endocrinol*; 11 (4): 393-9.
- Gualillo O, González-Juanatey JR, Lago F. 2007. The emerging role of adipokines as mediators of cardiovascular function: physiologic and clinical perspectives. *Trends Cardiovasc Med*; 17 (8): 275-83.
- Haffner S, González C, Miettinen H, Kennedy E, Stern M. 1996. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*; 10: 1138-41.



- Hube F, Hauner H. 2000. The two tumor necrosis factor receptors mediate opposite effects on differentiation and glucose metabolism in human adipocytes in primary culture. *Endocrinology*; 141 (7): 2582-8.
- Ito Y, Daitoku H, Fukamizu A. 2009. Foxo1 increases pro-inflammatory gene expression by inducing C/EBPbeta in TNF-alpha-treated adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*; 378 (2): 290-5.
- Jiménez-Flores R, Murguía-Romero M, *et al.* 2012. Metabolic Syndrome occurrence in university students from Mexico City: the Binomium HDL/waist circumference is the major prevalence factor. *Open Journal of Preventive Medicine* 2:177-182.
- Kadowaki T, Yamauchi T. 2005. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev*; 26 (3): 439-51.175
- Kaser S, Kaser A, Sandhofer A, Ebenbichler CF, Tilg H, Patsch JR. 2003. Resistin messengerRNA expression is increased by proinflammatory cytokines in vitro. *Biochem Biophys Res Commun*; 309 (2): 286-90.
- Lago F, Dieguez C, Goóez-Reino J, Gualillo O. 2007. The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. *Cytokine Growth Factor Rev*; 18 (3-4): 313-25.
- Li L, Renier G. 2007. Adipocyte-derived lipoprotein lipase induces macrophage activation and monocyte adhesion: role of fatty acids. *Obesity (Silver Spring)*; 15 (11): 2595-604.
- López ME, MA Sosa, N Paulo y Ma Labrousse. 2007. Síndrome Metabólico. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina*, N° 174.
- Luheshi GN, Gardner JD, Rushforth DA, Loudon AS, Rothwell NJ. 1999. Leptin actions on food intake and body temperature are mediated by IL-1. *Proc Natl Acad Sci USA*; 96 (12): 7047-52.

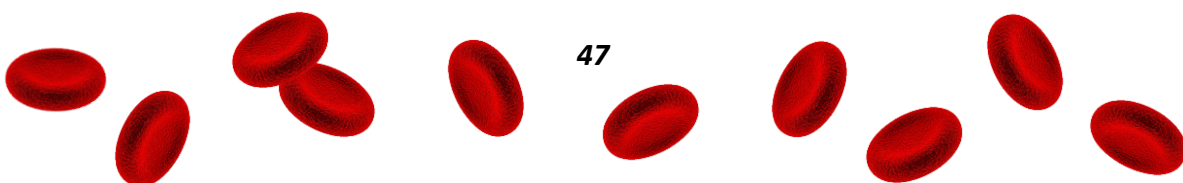


- Matsumoto K, Miyake S, Yano M, Ueki Y, Yamaguchi Y, Akazawa S et al. 1997. Glucose tolerance, insulin secretion, and insulin sensitivity in nonobese and obese Japanese subjects. *Diabetes Care*; 20: 1562-8.
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. 1985. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*; 28: 412-9.
- Mejía GA y Ramelli MA. 2000. Interpretación clínica del laboratorio. 6ta. Ed. Santafé de Bogotá Colombia. Ed Médica Panamericana. 655p. ISBN 958-9181-53-8
- Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Méndez-Cruz AR, Sigrist-Flores SC, Villalobos-Molina R. 2014. Insulin and HOMA-IR in Healthy Young Mexicans: A Cut-off Points Proposal. *Intern Med* S6: 001
- Niederwanger A, Kranebitter M, Ciardi C, Tatarczyk T, Patsch JR, Pedrini MT. 2007. Resistin impairs basal and insulin-induced glycogen synthesis by different mechanisms. *Mol Cell Endocrinol*; 263 (1-2): 112-9.
- Path G, Bornstein SR, Gurniak M, Chrousos GP, Scherbaum WA, Hauner H. 2001. Human breast adipocytes express interleukin-6 (IL-6) and its receptor system: increased IL-6 production by beta-adrenergic activation and effects of IL-6 on adipocyte function. *J Clin Endocrinol Metab*; 86 (5): 2281-8.
- Prins JB. 2002. Adipose tissue as an endocrine organ. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*;16 (4): 639-51.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*; 37:1595-607.
- Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shama-Levy T, Rauda J, Ávila-Burgos L, Villalpando S, Lazcano-Ponce E. 2010. Metabolic syndrome in Mexican adults, Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de Mex* vol.52 suppl 1:S11-S18.



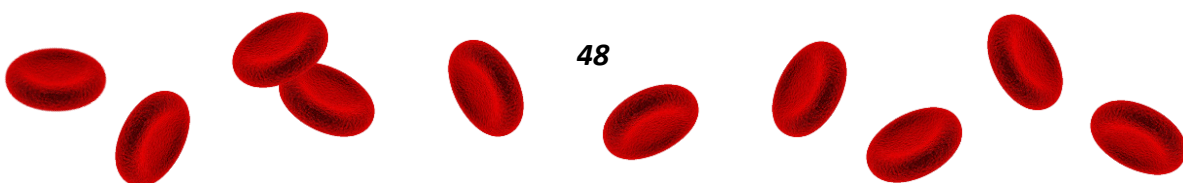


- Rotter V, Nagaev I, Smith U. 2003. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor-alpha, overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *J Biol Chem*; 278 (46): 45777-84.
- Rueda-Clausen CF, Lahera V, Calderón J, Bolívar IC, Castillo VR, Gutiérrez M, et al. 2008. The presence of abdominal obesity is associated with changes in vascular function independently of other cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol*; 139 (1): 32-41.
- Rutter MK, Wilson PW, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB, SR, Meigs JB. 2008. Use of alternative thresholds defining insulin resistance to predict incident type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Circulation*; 117: 1003-9.
- Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. 1995. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem*; 270 (45): 26746-9.
- Shand BI, Scott RS, Elder PA, George PM. 2003. Plasma adiponectin in overweight, nondiabetic individuals with or without insulin resistance. *Diabetes Obes Metab*; 5 (5): 349-53.
- Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. 2006. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest*; 116 (11): 3015-25.
- Shin JH, Shin DW, Noh M. 2009. Interleukin-17A inhibits adipocyte differentiation in human mesenchymal stem cells and regulates pro-inflammatory responses in adipocytes. *Biochem Pharmacol*; 77 (12): 1835-44.
- Simons PJ, van den Pangaart PS, van Roomen CP, Aerts JM, Boon L. 2005. Cytokine-mediated modulation of leptin and adiponectin secretion during in vitro adipogenesis: evidence that tumor necrosis factor-alpha- and interleukin-1beta-treated human preadipocytes are potent leptin producers. *Cytokine*; 32 (2): 94-103.
- Sjoholm A, Nystrom T. 2006. Inflammation and the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*; 22 (1): 4-10.





- Spiegelman BM, Enerback S. 2006. The adipocyte: a multifunctional cell. *Cell Metab*; 4(6):425-7.
- Spiegelman BM, Hotamisligil GS. 1993. Through thick and thin: wasting, obesity, and TNF alpha. *Cell*; 73 (4): 625-7.
- Spranger J, Kroke A, Mohlig M, Bergmann MM, Ristow M, Boeing H, et al. 2003. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *Lancet*; 361(9353): 226-8.
- Steppan CM, Lazar MA. 2004. The current biology of resistin. *J Intern Med*;255(4):439-47.
- Telejko B, Kuzmicki M, Zonenberg A, Szamatowicz J, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Nikolajuk A, et al. 2009. Visfatin in gestational diabetes: serum level and mRNA expression in fat and placental tissue. *Diabetes Res Clin Pract*; 84 (1): 68-75.
- Tilg H, Moschen AR. 2008. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med*; 14 (3-4): 222-31.
- Unno Y, Akuta T, Sakamoto Y, Horiuchi S, Akaike T. 2006. Nitric oxide-induced downregulation of leptin production by 3T3-L1 adipocytes. *Nitric Oxide*; 15(2): 125-32.
- Vasseur F. 2006. Adiponectin and its receptors: partners contributing to the «vicious circle» leading to the metabolic syndrome? *Pharmacol Res*; 53 (6): 478-81.
- Verma S, Li SH, Wang CH, Fedak PW, Li RK, Weisel RD, et al. 2003. Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction. *Circulation*; 108 (6): 736-40.
- Wood IS, Wang B, Trayhurn P. 2009. IL-33, a recently identified interleukin-1 gene family member, is expressed in human adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*; 384 (1): 105-9.



World Health Organization. 1997 Obesity: preventing and managing the global epidemic Report of a WHO consultation. Geneva. WHO document WHO/NUT/NCD/98.1.

Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. 2002. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med*; 8 (11): 1288-95.

Yamauchi T, Nio Y, Maki T, Kobayashi M, Takazawa T, Iwabu M, et al. 2007. Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. *Nat Med*; 13 (3): 332-9.

Yamawaki H, Hara N, Okada M, Hara Y. 2009. Visfatin causes endothelium-dependent relaxation in isolated blood vessels. *Biochem Biophys Res Commun*; 383 (4): 503-8.

Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, et al. 2006. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*; 290 (6): E1253-61.

Yoon MJ, Lee GY, Chung JJ, Ahn YH, Hong SH, Kim JB. 2006. Adiponectin increases fatty acid oxidation in skeletal muscle cells by sequential activation of AMP-activated protein kinase, p38 mitogen-activated protein kinase, and peroxisome proliferator-activated receptor alpha. *Diabetes*; 55 (9): 2562-70.

Rubio CF, García EB, Carrasco CM. 2004. Fundamentos y técnicas de análisis hematológicos y citológicos. Editorial Paraninfo. 680 p.

Zimmermann-Belsing T, Feldt-Rasmussen U. 2004. Obesity: The new worldwide epidemic threat to general health and our complete lack of effective treatment. *Endocrinology*; 145 (4): 1501-2.

