



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE QUÍMICA**

**TESIS**

**Para obtener el grado de**

**ESPECIALISTA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**PREVALENCIA DEL SÍNDROME  
METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN DE  
TRABAJADORES MEXICANOS**

**B. E. Gloria Eugenia Rodríguez T.**



**TUTORA**

**Dra. Victoria E. Valles Sánchez**



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.

## ÍNDICE

	<b>Páginas</b>
Resumen	5
Antecedentes	6
¿Síndrome Metabólico o Resistencia a la Insulina?	6
Introducción	12
Insulina	12
Biosíntesis	12
Secreción	13
Acción	14
Resistencia a la insulina	16
Diabetes Mellitus tipo 2	19
Obesidad	22
Obesidad androide	23
Obesidad ginecoide	24
Dislipidemias	27
Lipoproteínas	29
Presión arterial	34
Hiperuricemia	36
Síndrome de ovario poliquístico	38
Hipótesis	41
Objetivos	42
Objetivo principal	42
Objetivos particulares	42
Metodología	44
Resultados	59

Discusión	84
Conclusiones	94
Bibliografía	97

## ÍNDICE DE FIGURAS

		<b>Páginas</b>
Fig. 1	Esquema del “Síndrome Metabólico”, sus condicionantes y consecuencias	7
Fig. 2	Maduración de la Insulina	13
Fig. 3	Glucosa entrando a la célula	15
Fig. 4	Sinopsis de las múltiples acciones de la insulina en vivo	19
Fig. 5	Complicaciones asociadas a la Diabetes Mellitus	21
Fig- 6	Mecanismos y procesos metabólicos asociados a la resistencia a la insulina	25
Fig. 7	Lipoproteína	28
Fig. 8	Quilomicrón	29
Fig. 9	Metabolismo del colesterol HDL	31

## ÍNDICE DE TABLAS

		<b>Páginas</b>
Tab. 1	Antecedentes Síndrome Metabólico	6
Tab. 2	Anormalidades asociadas con Resistencia a la Insulina/Hiperinsulinemia compensatoria	10
Tab. 3	Síndrome Clínicos asociados con Resistencia a la Insulina	11
Tab. 4	Clasificación de obesidad	45
Tab. 5	Clasificación de tolerancia a la glucosa	47
Tab. 6	Concentraciones para calibración Insulina IMX	49
Tab. 7	Controles para Insulina IMX	49
Tab. 8	Métodos utilizados para determinaciones	54
Tab. 9	Valores de corte	55
Tab. 10	Valores de la OMS	56
Tab. 11	Valores de la ATP III	57
Tab. 12	Porcentaje de sujetos con alteraciones del Síndrome Metabólico	60

Tab. 13	Total de sujetos con alteraciones del Síndrome Metabólico	61
Tab. 14	Total de hombres con alteraciones del Síndrome Metabólico	66
Tab. 15	Total de hombres con algún tipo de obesidad	66
Tab. 16	Total de mujeres con alteraciones del Síndrome Metabólico	74
Tab. 17	Total de mujeres con algún tipo de obesidad	74
Tab. 18	Clasificación de sujetos según la OMS	82
Tab. 19	Clasificación de sujetos según la NCP	83

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

		<b>Páginas</b>
Gráfica 1	Sobrepeso	62
Gráfica 2	Obesidad	63
Gráfica 3	Obesidad Central	64
Gráfica 4	Niveles de glucosa	67
Gráfica 5	Alteraciones Niveles de Glucosa	68
Gráfica 6	Insulina	69
Gráfica 7	Niveles de Insulina	70
Gráfica 8	Colesterol total, C-HDL, C-LDL y triglicéridos	72
Gráfica 9	Población estudiada por décadas con algún padecimiento	75
Gráfica 10	Población femenina y masculina con algún padecimiento	76
Gráfica 11	Sujetos con número de síndromes clínicos asociados al Síndrome Metabólico	77
Gráfica 12	Mujeres con número de síndromes clínicos asociados al Síndrome Metabólico	78
Gráfica 13	Edades de las mujeres con 6 factores de riesgo	79
Gráfica 14	Hombres con número de síndromes clínicos asociados al Síndrome Metabólico	80
Gráfica 15	Edades de los hombres con 6 factores de riesgo	81

## Resumen

Podemos definir la Resistencia a la Insulina (RI) como la baja capacidad de la insulina para llevar a cabo sus acciones en tejidos diana, así como en el músculo esquelético, en el tejido adiposo, en el hígado y en otros. La RI es común de muchas enfermedades metabólicas como en la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, las dislipidemias o en la hipertensión arterial. La RI puede ser un mecanismo compensador fisiológico.

Se conoce al Síndrome Metabólico (SM), como el conjunto de enfermedades crónicas tales como: glucosa alterada en ayuno, la diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hiperuricemia, hipertensión, obesidad abdominal, y otros.

Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, sí existe intolerancia a la glucosa en ayuno o RI, 2 o más de los siguientes: hipertrigliceridemia, obesidad central o abdominal, Colesterol-HDL bajo, se considera que existe SM.

Para el Programa de Educación sobre el Colesterol III (2001), la presencia de tres o más de los siguientes parámetros: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, Colesterol-HDL bajo, hipertensión, alteración de la glucosa en ayuno, se considera que existe SM.

### Objetivo:

Debido al cambio del estilo de vida de los trabajadores mexicanos, se decidió hacer un estudio para determinar la prevalencia del SM, en esta población.

### Material y Métodos:

Se convocó para el estudio a sujetos aparentemente sanos, que no se supieran enfermos de diabetes, dislipidemias, hipertensos, con hiperuricemia. Con una edad mínima de 18 años en el caso de las mujeres que no estuvieran embarazadas. Se les abrió un expediente donde se recogió edad, sexo, antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión; se registró el peso, la talla, el índice de masa corporal, el perímetro de cintura y de la cadera. Se les tomó una muestra de sangre venosa, tras un ayuno de 12 hrs., se determinaron concentraciones de glucosa con un sensor (Precision Q.I.D.), para la insulina se utilizó un analizador de inmunoensays automatizado de Abbott, para la resistencia a la insulina se calculó por HOMA, las concentraciones de lípidos y ácido úrico fueron determinadas con un espectrofotómetro Spec 310 semiautomático con técnicas previamente programadas. Para el análisis del estudio, se calcularon promedios, desviación estándar mínimos y máximos de cada uno de los componentes bioquímicos estudiados, así como edad, perímetro de cintura y cadera, relación cintura cadera e índice de masa corporal.

### Resultados:

El estudio fue realizado en una población de 127 trabajadores, con edades entre 18 y 73 años, 91 mujeres y 36 hombres.

Se encontró alta incidencia en la obesidad, alta prevalencia en RI (HOMA), y prevalencia en Colesterol-HDL bajo, y sujetos con diabetes mellitus tipo 2. A pesar de presentar concentraciones normales de glucosa, hay otras alteraciones bioquímicas; alto porcentaje de SM, presencia de SM en edades tempranas; alto porcentaje de población con 6 enfermedades crónicas relacionadas con el SM, sujetos con 7, 8 y 9 alteraciones clínicas relacionados con el SM, la década de 40 a 50 años donde se encontraron más casos de enfermedades crónicas que se relacionan con SM.

## Antecedentes:

### ¿Síndrome Metabólico o Resistencia a la Insulina?

Las primeras observaciones clínicas sobre el Síndrome Metabólico corresponden a los trabajos publicados en 1920 por el médico sueco Eskyl Kylinnilsson S<sup>1</sup> y el español Gregorio Marañón habla de la obesidad desde el punto de vista de su pronóstico y tratamiento<sup>2</sup>. Quienes en algunos pacientes encontraron asociación entre hipertensión arterial y diabetes mellitus.

**Tabla No. 1**

#### Antecedentes Síndrome Metabólico

1923	Kylin	Hipertensión arterial, hiperglucemia y gota.
1928	Marañón	Sensibilidad a la Insulina; "Adrenalitis"
1936	Himworth	Diferencia entre sensibilidad e insensibilidad a la insulina.
1956	Jean Vague	Tipo de obesidad androide asociada hiperuricemia y riesgo vascular.
1965	Avogaro y Crepaldi	Hiperlipidemia, obesidad y diabetes (raro enfermedad cardiaca e hipertensión). "Síndrome Plurimetabólico"
1966	Camus	Trisíndrome metabólico; gota, diabetes e hiperlipidemia
1979	DeFronzo	Introduce la técnica de CLAMP
1981	Hanefeld Leonhard	Hiperlipoproteemia
1988	Reaven	Agrupación de intolerancia a la glucosa, hipertensión, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL, con el Síndrome X.

Fue Himsworth<sup>3</sup> en 1936, quien hace referencia a la sensibilidad a la insulina, probablemente sus antecedentes se encuentre en los siglos I y II A.C. "hay dos

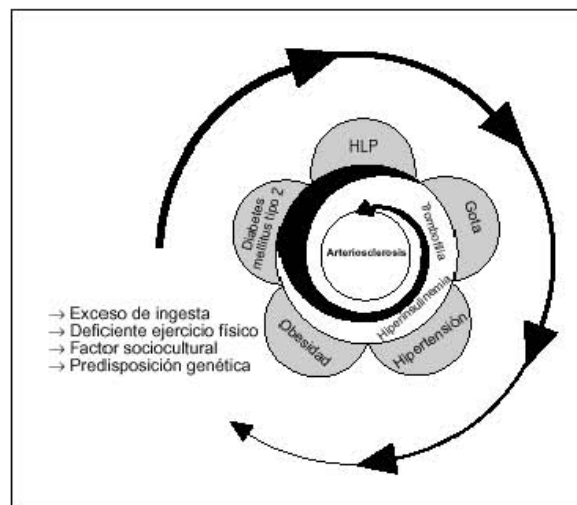
tipos de trastornos urinarios”, uno natural de orden genético que correspondería a la diabetes mellitus tipo 1, y otro como consecuencia de una vida desordenada o de excesos alimenticios, la diabetes mellitus tipo 2<sup>3</sup>.

En 1956 Jean Vague<sup>4</sup> da una descripción que es lo más parecido a la actual; ya que delimita el carácter singular de la obesidad androide y la asociación íntima con la diabetes mellitus tipo 2, la hiperlipidemia, la hiperuricemia y la aterosclerosis.

La técnica del clamp euglucémico se considera actualmente como el estándar de oro para cuantificar la sensibilidad a la insulina, fue introducida por DeFronzo en 1979<sup>5</sup>.

En 1981 el término hoy vigente del Síndrome Metabólico fué dado a conocer por Hanefeld y Leonhard<sup>6</sup> quienes lo representaron de un modo explícito (fig 1).

**Figura No. 1**



Hanefeld y Leonhard 1981

Esquema del "Síndrome Metabólico", sus condicionantes y consecuencias.



A partir de 1988 se propuso que los individuos con este grupo de anormalidades, con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia tienen riesgo significativo para padecer enfermedades cardiovasculares (ECV). Estas anormalidades están asociadas con el síndrome X.

El Síndrome Metabólico o de Reaven, descrito en 1995, es un síndrome multifacético caracterizado por diversas anomalías en el metabolismo de los lípidos y en los hidratos de carbono. En pacientes que lo padecen se han observado intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, altas concentraciones de colesterol-LDL y bajas de colesterol-HDL, existencia de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, el incremento de concentraciones de ácido úrico<sup>7</sup>, hipertensión, obesidad central o intraabdominal, altos niveles de factores trombogénicos (fibrinógeno e inhibidor del activador del plasminógeno), el descenso de niveles de adiponectina y secreción de insulina reducida, aumentando el riesgo padecer diabetes mellitus tipo 2. La resistencia a la insulina constituye un rasgo temprano y fundamental dentro del grupo de desórdenes que han sido definidos como Síndrome Metabólico<sup>8</sup>.

La disposición de la insulina está mediada por las cantidades de glucosa en el organismo. Cuando los individuos con resistencia a la insulina ya no pueden compensar la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina desarrolla diabetes mellitus tipo 2. Esto es porque que los individuos no son capaces de compensar la hiperinsulinemia y mantener los niveles de tolerancia a la glucosa normales o

cerca de lo normal. Aunque la compensación de hiperinsulinemia previene el desarrollo franco de hiperglicemia, resistencia a la insulina en estos individuos incrementan el riesgo de intolerancia a la glucosa, a los altos niveles de triglicéridos y concentraciones bajas de colesterol-HDL, así como la hipertensión<sup>9</sup>.

En 2003, el término Síndrome Metabólico hace referencia a la concurrencia en el mismo individuo de obesidad/obesidad androide (incluso sobrepeso androide), un diverso grado de alteración del metabolismo de la glucosa (glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2), dislipidemia (valores elevados de triglicéridos-lipoproteínas de muy baja densidad [TG-VLDL], valores bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [C-HDL], concentraciones altas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [C-LDL]), resistencia a la insulina con hiperinsulinemia adaptativa e hipertensión arterial<sup>10</sup>.

El Programa Nacional de Educativo sobre el Colesterol III, ha establecido criterios para determinar resistencia a la insulina, que son diferentes a los de Síndrome Metabólico. Son un grupo de anormalidades clínicas que ocurren comúnmente en individuos con resistencia a la insulina o hiperinsulinemia.

El término de resistencia a la insulina, no identifica una entidad clínica, ni se refiere a un diagnóstico clínico, ya que es una implicación más extensa que el Síndrome Metabólico. La resistencia a la insulina no es sólo una enfermedad sino una anormalidad fisiológica que incrementa la probabilidad de una o más

anormalidades que se describen en la tabla No. 2. Estas anormalidades ocurren comúnmente cuando los pacientes presentan resistencia a la insulina o hiperinsulinemia, porque se aumenta el riesgo de padecer los síndromes clínicos enlistados en la tabla 3.

**Tabla No. 2**

**Anormalidades asociadas con Resistencia a la Insulina/Hiperinsulinemia Compensatoria**

<input checked="" type="checkbox"/>	Algún grado de intolerancia a la glucosa Intolerancia a la glucosa en ayuno Deterioro en la tolerancia a la glucosa
<input checked="" type="checkbox"/>	Dislipidemia ↑ Triglicéridos ↓ C-HDL ↓ C-LDL diámetro de las partículas (pequeñas partículas y densas) ↑ Acumulación pospandrial de triglicéridos. lipoproteínas ricas enTG.
<input checked="" type="checkbox"/>	Disfunción Endotelial ↑ Adhesión celular mononuclear ↑ Concentración plasmática de moléculas de adhesión ↑ Concentración plasmática de dimetilarginina asimétrica ↓ Vasodilatación endotelial dependiente
<input checked="" type="checkbox"/>	Factores procoagulantes ↑ Activador del inhibidor de plasminógeno ↑ Fibrinógeno
<input checked="" type="checkbox"/>	Cambios hemodinámicos ↑ Sistema de actividad de nervios simpáticos ↑ Retención renal de sodio
<input checked="" type="checkbox"/>	Marcadores de Inflamación ↑ Proteína C-reactiva, células sanguíneas blancas, etc.
<input checked="" type="checkbox"/>	Anormalidades en el metabolismo del ácido úrico ↑ Concentración plasmática de ácido úrico
<input checked="" type="checkbox"/>	Incremento de la secreción de testosterona (ovario)
<input checked="" type="checkbox"/>	Trastornos respiratorios al dormir

**Tabla No. 3**

**Síndromes Clínicos asociados con Resistencia a la Insulina**

○ Diabetes Tipo 2
○ Enfermedad Cardiovascular
○ Hipertensión
○ Síndrome de ovario poliquístico
○ Enfermedad de hígado graso no alcohólico
○ Ciertos tipos de cáncer
○ Apnea del sueño

G. Reaven, The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals 2004.

La relación entre la resistencia a la insulina y los cambios enlistados en las tablas No. 2 y 3 son complicados, de cualquier forma, las anomalías y los síndromes clínicos pueden ocurrir en ausencia a la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina no desarrolla necesariamente alguno de los síndromes clínicos enlistados. Se cree que la relación entre la resistencia a la insulina, las anomalías metabólicas y los síndromes clínicos están asociados al defecto en la acción de la insulina<sup>9</sup>.

## **Introducción:**

### **Insulina**

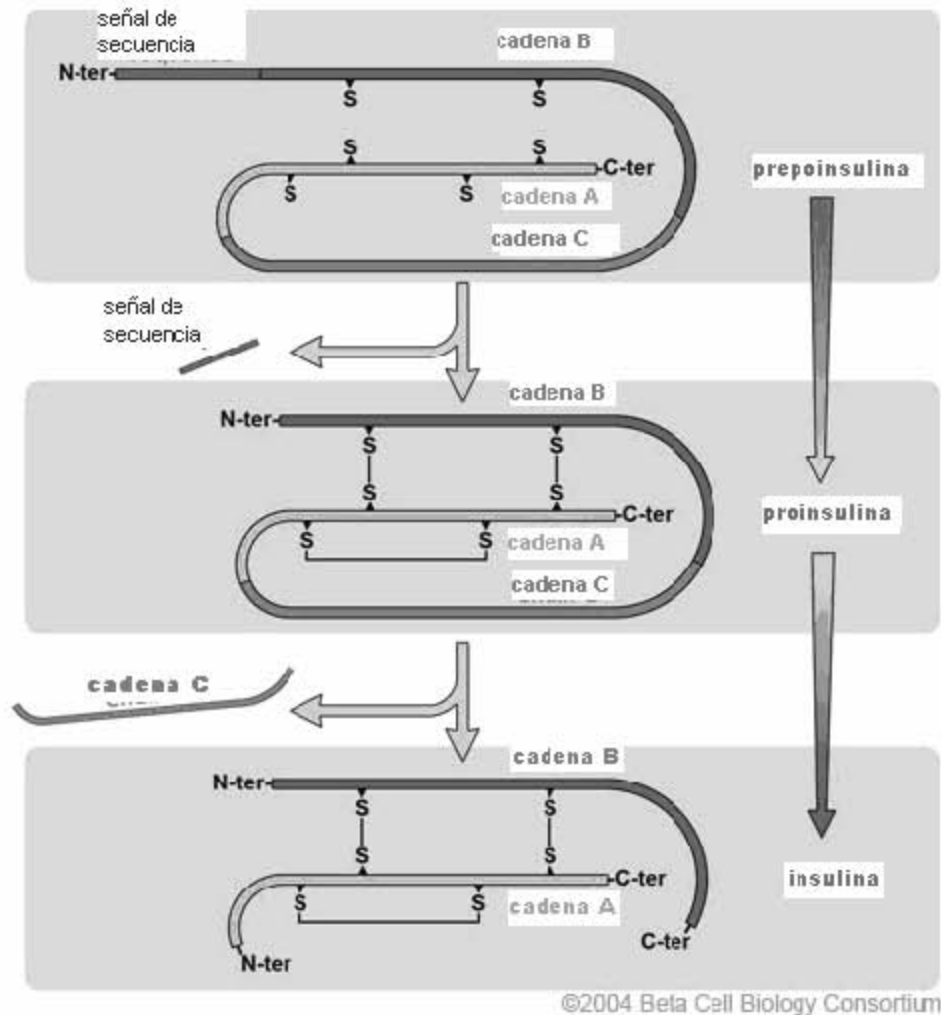
#### **Biosíntesis**

La insulina juega un papel muy importante en estas enfermedades metabólicas por lo tanto a continuación se describe su biosíntesis, secreción y acción.

La insulina es producida por las células  $\beta$  de los islotes del páncreas. Primero se sintetiza como un polipéptido precursor de una sola cadena de 86 aminoácidos, denominada la preproinsulina. Se lleva a cabo un procesamiento proteolítico que elimina el péptido señal aminoterminal, para dar paso a la proinsulina; que consta de una sola cadena que contiene a las cadenas A y B de la insulina. La cadena A es el extremo carboxilo terminal de la cadena de la proinsulina y tiene 21 aminoácidos y la B es el extremo amino terminal, con 30 aminoácidos. Las cadenas A y B están separadas de la C por medio de dos pares de aminoácidos básicos, que es un fragmento de 31 residuos. La proinsulina tiene tres enlaces disulfuro que están cruzados en las mismas posiciones que las cadenas A y B de la insulina nativa.

La proinsulina tiene una actividad muy pequeña, es el precursor biosintético de la insulina. La insulina madura y el péptido C se almacenan y se segregan simultáneamente en los gránulos de las células  $\beta$  del páncreas (fig. 2).

Figura No. 2



### Maduración de la Insulina

## Secreción

La glucosa es el principal regulador de la secreción de la insulina, también tiene influencia los aminoácidos, las cetonas, diversos nutrientes, los péptidos gastrointestinales y los neurotransmisores.

La glucosa estimula la secreción de insulina a través de una serie de pasos reguladores que empiezan por el transporte al interior de la célula  $\beta$  por el transportador de glucosa GLUT-2. La fosforilación de la glucosa por la glucocinasa este paso es la etapa limitante que controla la secreción de insulina por la glucosa<sup>11</sup>.

La secreción de la insulina por el páncreas se efectúa de dos formas:

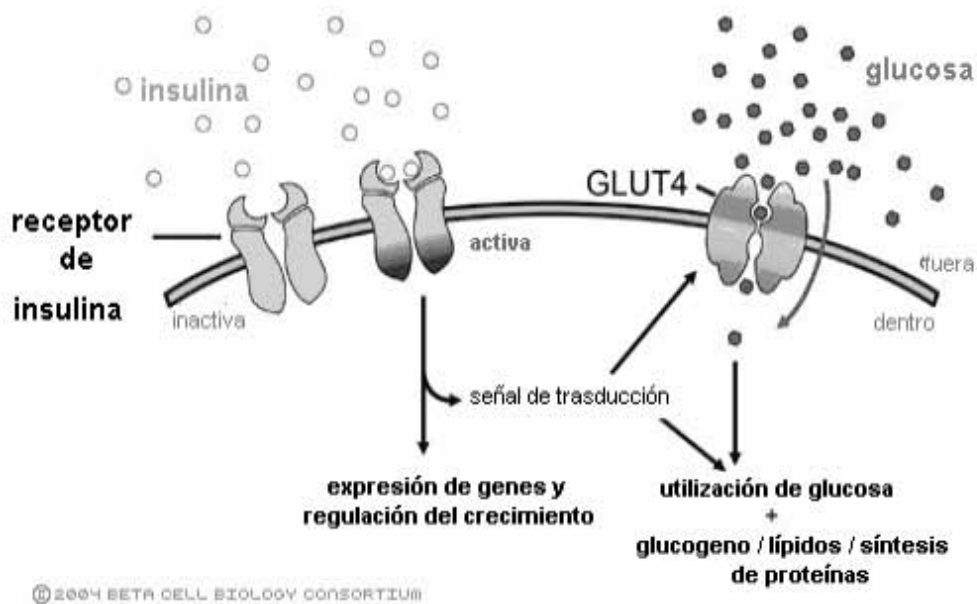
- a. Secreción basal; que controla la producción de glucosa por el hígado, evitando que aumente o disminuya más de lo normal. Es la liberación continua de insulina en una cantidad aproximada de 0.5 a 1.0 unidades por hora, que mantiene una concentración en el plasma sanguíneo de 10 a 15 microunidades por mililitro<sup>12</sup>.
- b. Secreción pulsátil; es la secreción rápida de corta duración, en cantidades de 5 a 10 veces mayores a la secreción basal, que coinciden con la ingestión de alimentos. Esta secreción rápida permite una inmediata utilización de la glucosa sanguínea por las células musculares, tejido graso e hígado<sup>12</sup>.

## **Acción**

La insulina, una vez secretada a la vena porta, se elimina y degrada en un 50% en el hígado. La insulina no extraída penetra en la circulación venosa sistémica y se une a su receptor en los lugares de acción. El receptor de insulina (fig. 3) pertenece a la clase tirosina cinasa de membrana. La unión de la insulina al

receptor estimula la actividad intrínseca de la tirosina cinasa, lo que provoca autofosforilación del receptor y el reclutamiento de moléculas de señalización intracelular, como los sustratos de receptor de insulina 1 y 2. Estas proteínas adaptadoras y otras inician una cascada compleja de reacciones de fosforilación y desfosforilación, que en último termino provocan los diversos efectos metabólicos y mitógenos de la insulina<sup>11</sup>.

**Figura No. 3**



### Glucosa entrando a la célula

La insulina tiene varias acciones: participa en el desarrollo y diferenciación celular; influye en el equilibrio hidroelectrolítico, en la función endotelial, así como en la supervivencia celular o en su apoptosis.



La acción más evidente de la insulina es disminuir el nivel de la glucosa sanguínea (acción hipoglucemiante). Esto es por el aumento de la captación por los tejidos sensibles a la insulina como el músculo, adiposo e hígado.

La acción de la insulina además del metabolismo de los hidratos de carbono, también actúa en el metabolismo de las grasas y las proteínas.

La insulina tiene efectos inhibitorios que evitan la degradación de las proteínas y de las grasas, y al mismo tiempo impide la sobreproducción de glucosa por el hígado.

1. Impide la degradación de las grasas (lipólisis), con lo que se limita la liberación de ácidos grasos.
2. Reduce la gluconeogénesis y la glucogenólisis (hígado) y en consecuencia la producción hepática de glucosa.
3. Reduce la producción de cuerpos cetónicos (hígado) a partir de los ácidos grasos.
4. Impide la degradación de las proteínas musculares.

## **Resistencia a la Insulina**

La resistencia a la insulina se caracteriza por la ausencia, en los tejidos periféricos, de una respuesta normal a la acción de dicha hormona. La insulinoresistencia tiene como mecanismo compensador la hiperproducción de

insulina, estado que puede ser compatible con una glucemia plasmática normal. Sólo cuando la hiperinsulinemia compensadora resulte insuficiente para mantener la homeostasis, aparecerá intolerancia a la glucosa y posteriormente diabetes mellitus<sup>13</sup>.

La insulinoresistencia puede ser debido a varios mecanismos a nivel receptor o postreceptor de insulina que impiden la acción de esta hormona en diversos tejidos y esto ocasiona el aumento de la secreción de insulina para tratar de compensar los altos índices glucémicos en sangre, dando como resultado hiperinsulinemia.

Algunos de los problemas que se presentan son consecuencia de la alteración del mecanismo de acción:

1. El número de receptores de insulina en la pared celular están reducidos.
2. Alteración en los transportadores de glucosa (GLUT-4) en el tejido muscular.
3. Incapacidad de la insulina para estimular la fosforilación y actividad de la tirosina cinasa de la subunidad  $\beta$  en los receptores de insulina en el hígado, músculo y tejido adiposo.
4. Alteraciones en el mecanismo oxidativo y no oxidativo de la glucosa.
5. Su almacenamiento como glúcido y anomalías en el flujo sanguíneo capilar tisular.

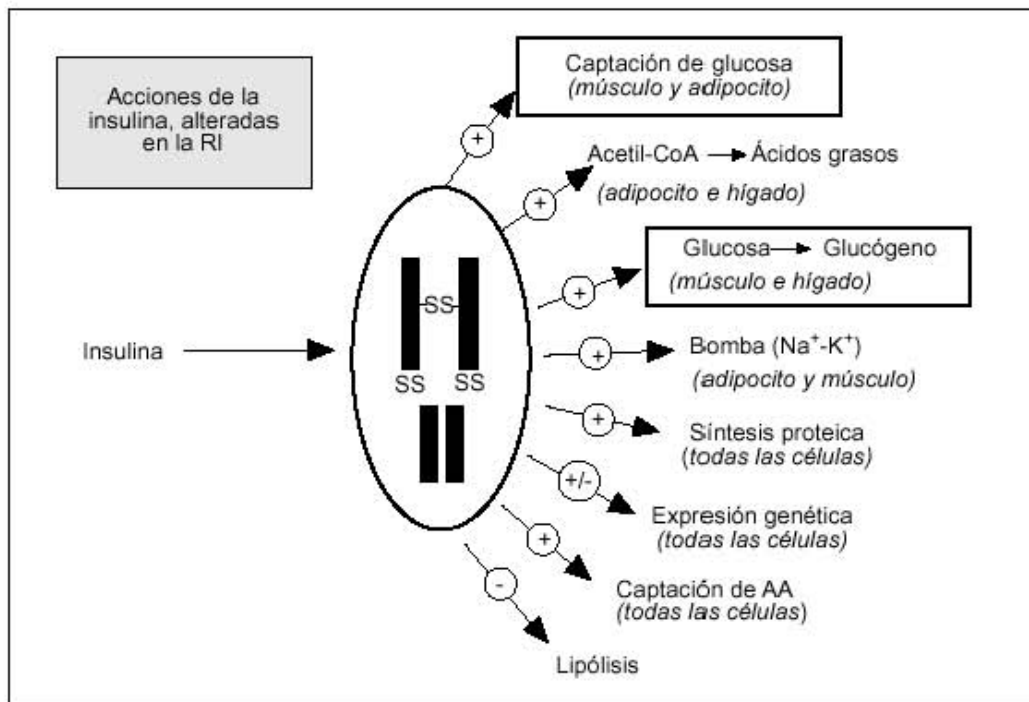
Se considera que el mecanismo que más se deteriora es el paso inicial de la fosforilación de glucosa a glucosa-6-fosfato, por alteración en la respuesta de la tirosina cinasa dependiente de insulina a nivel de tejido muscular, ya que es el sitio donde ocurre la mayor captación y almacenamiento de glucosa como glucógeno<sup>14</sup>.

El mecanismo de reconocimiento el sustrato del receptor de insulina tipo 1 (IRS-1) tiene como mediador de la sensibilidad tisular a la insulina y de cómo sus mutaciones pueden condicionar resistencia a la insulina. La fosfatasa de proteínas tipo 1 unida a glucógeno (PP1G), actúa como regulador de la síntesis de glucógeno la reducción, de su actividad enzimática se correlacionan con la resistencia a la insulina. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), producido por el adipocito, ha sido implicado como mecanismo responsable de la resistencia a la insulina en los obesos y en la diabetes mellitus tipo 2, por su papel en la lipólisis, lo que incrementa los ácidos grasos libres, sin embargo, su efecto preciso en la señal de transducción de la insulina es poco claro, pero se ha observado disminución en la captación de glucosa tanto en el músculo como en el tejido adiposo.

A nivel post receptor el origen de la alteración puede ser que vaya más allá de la activación del sustrato del receptor de insulina; la activación de factores de transcripción activa receptores nucleares del sustrato de insulina, los cuales al ser estimulados incrementan la actividad de fosforilación, aumentan la señal de transcripción del RNA mensajero, del DNA, llevando a mayor síntesis proteínica, formando mayor número de transportadores de glucosa (GLUT-1 y GLUT.4), así

como estimulando la producción de proteínas involucradas en la acción de la insulina<sup>14</sup>. En la fig. 4 se observan las acciones de la insulina, alteradas en la Resistencia a la Insulina

**Figura No. 4**



Cabezas J. D. Araujo. Resistencia a la acción de la insulina 2003.

Sinopsis de las múltiples acciones de la insulina in vivo

## Diabetes Mellitus tipo 2

La energía que requieren las células del cuerpo humano para efectuar sus funciones o trabajos la obtienen de un carbohidrato simple que es la glucosa, esta se obtiene de la reserva energética o de los carbohidratos contenidos en los alimentos que se digieren en el estómago y en el intestino delgado, en donde se transforman en compuestos simples (monosacáridos y disacáridos), que

finalmente se convierten en glucosa. La glucosa que llega a las células del cuerpo se transforma en energía o bien se almacena como glucógeno o grasa (lípidos) que son reservas energéticas.

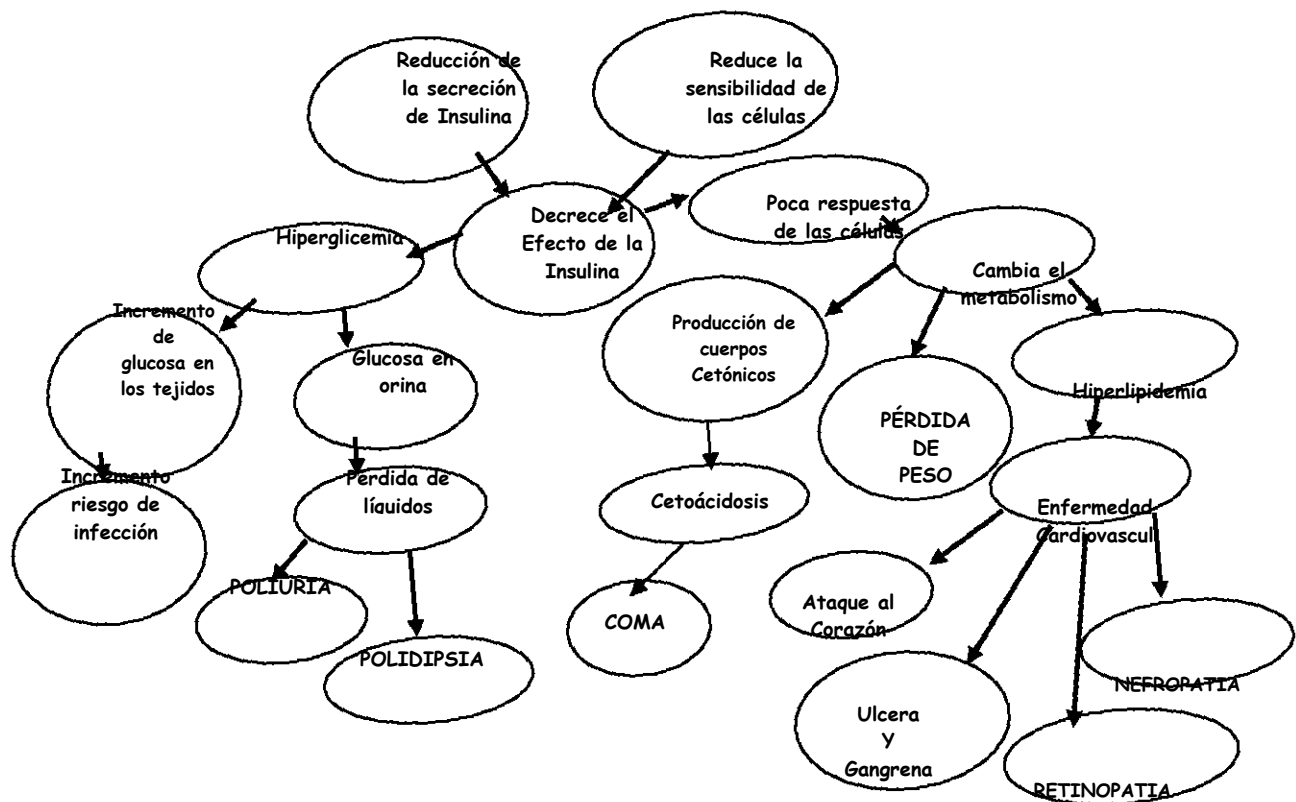
La introducción de la glucosa a las células depende de la insulina, que promueve su entrada a través de la membrana celular. Además de regular la incorporación de glucosa a las células, la insulina es necesaria para impedir una producción excesiva de glucosa por parte del hígado, favoreciendo su almacenamiento y utilización así como para la formación de grasas. Algunas células, como las del cerebro, corazón y glóbulos rojos entre otras, no requieren de insulina para que la glucosa penetre a su interior y se transforme en energía.

La diabetes mellitus tipo 2 es una alteración del metabolismo de los hidratos carbono, lípidos y proteínas que se asocian con una insuficiencia absoluta o relativa de la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a esta hormona.

Como consecuencia de esta enfermedad, la glucosa se acumula en la sangre, ya que no puede ser asimilada por las células, saliendo entonces en la orina, mientras que las células no pueden metabolizar la glucosa que da la energía para llevar a cabo sus funciones normales.

## Complicaciones asociadas a la Diabetes

Figura No. 5



Varios estudios han sugerido que en la diabetes mellitus tipo 2, la gluconeogénesis está aumentada, lo cual determina una alta producción de glucosa endógena que culmina con hiperglicemia<sup>15</sup>. En la fig. 5 se detallan las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus

En muestras de tejidos de individuos diabéticos se ha encontrado un incremento de los productos finales de la glicación avanzada. Tanto en los tejidos como en el

plasma sanguíneo. Existen 3 mecanismos para explicar los efectos de los productos finales de la glicosilación avanzada<sup>16</sup>:

1. En la matriz extracelular, induciendo alteraciones estructurales en las proteínas, reduciendo las uniones de colágeno y heparán-sulfato, incrementando el entrecruzamiento de las fibras de colágeno e inactivando el óxido nítrico<sup>16</sup>.
2. Cuando se forman los productos finales de la glicosilación avanzada a nivel intracelular ellos pueden modificar el DNA o inactivar proteínas<sup>17</sup>.
3. A nivel celular, los productos finales de la glicosilación avanzada interactúan con su receptor en células de músculo liso, hígado, endotelio, macrófagos, etc., induciendo algunos factores pro-coagulantes como: factor de necrosis tumoral, interleucina I y factor de crecimiento de la insulina-1<sup>16</sup>.

Se ha considerado al estrés como una causa o factor desencadenante de la diabetes mellitus tipo 2, ya que ese estado produce un consumo desmedido de glucosa, con la consecuente sobrecarga de trabajo para el páncreas, lo que puede conducir a una fatiga o agotamiento de las células  $\beta$  y la consecuente disminución de la insulina circulante<sup>17</sup>.

## **Obesidad**

Otra alteración metabólica asociada al Síndrome Metabólico es la obesidad (fig. 1) puede definirse como una acumulación excesiva de tejido adiposo en el cuerpo,

suficiente para poner en peligro la salud, y se presenta cuando el suministro de energía (en forma de alimentos) rebasa el consumo de energía (metabolismo en reposo + actividad física) lo que provoca un exceso de grasa corporal. El exceso de grasa está asociado con un aumento del tamaño de los adipocitos en personas con sobrepeso u obesidad; en personas con obesidad el número de células grasas también está aumentada. El sobrepeso por otro lado, significa simplemente que la persona pesa más de lo normal para su talla<sup>12</sup>.

Recientemente, se ha considerado que no solo es importante evaluar el grado de sobrepeso y obesidad, sino también la localización de la grasa, ya que la grasa se puede localizar en diferentes lugares del cuerpo; como en la parte abdominal o en las caderas.

La circunferencia de la cintura y el índice cintura/cadera son muy buenos indicadores clínicos. Este índice se calcula dividiendo la circunferencia de la cintura (cm.) entre la circunferencia de la cadera (cm.). Con el valor obtenido se puede clasificar la obesidad ya que la distribución de grasa no es homogénea, por lo que la podemos dividir: en androide y ginecoide.

### **Obesidad androide**

Es la que predomina en el varón y en la mujer posmenopáusica, una característica es que la acumulación de grasa se concentra en la parte abdominal. Generalmente presenta mayor riesgo de complicaciones metabólicas ya que las



células adiposas del abdomen liberan grasa dentro de la sangre más fácilmente que las células adiposas (lipocitos) encontradas en otro lugar. Son consecuencia del hiperinsulinismo y de la insulinoresistencia que acompañan a la obesidad androide. Esta resistencia a la insulina promueve la liberación de ácidos grasos a la circulación y el aumento de glucosa en sangre.

### **Obesidad ginecoide**

La característica es la acumulación de grasa en los glúteos y es la que predomina en la mujer fértil.

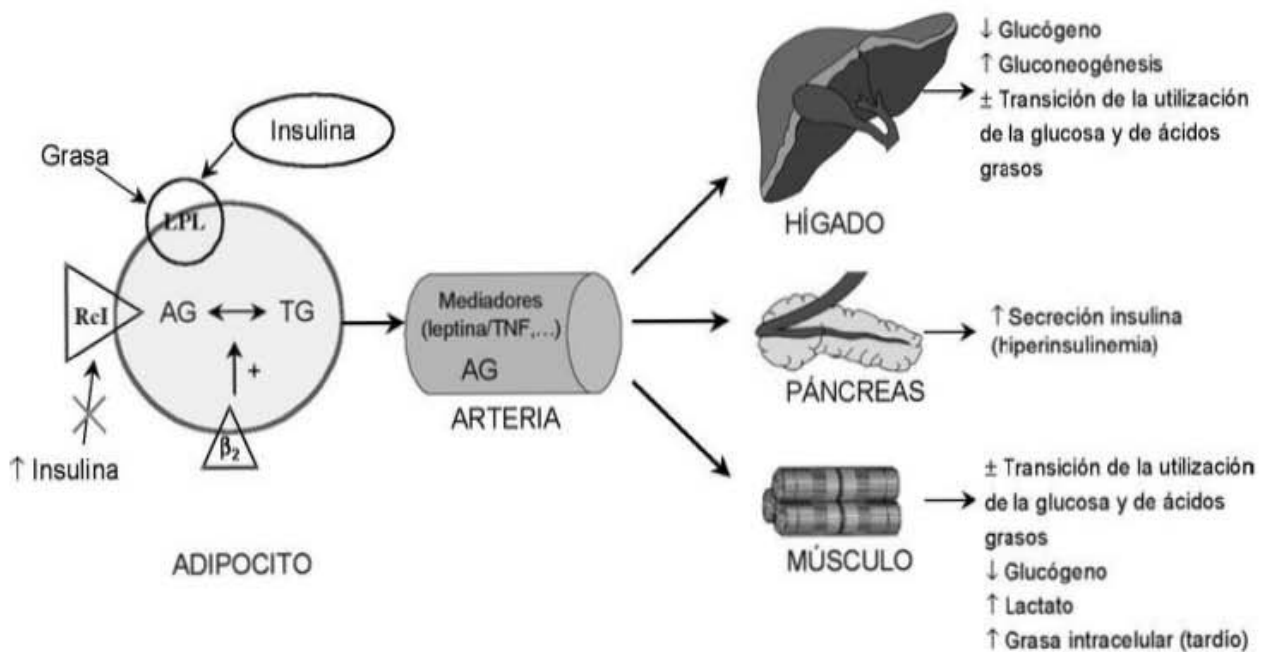
Las mujeres tienen mayor probabilidad de padecer obesidad debido a los embarazos y a la falta de actividad física, por cuestiones genéticas, hormonales y psicológicas. Esto es más evidente cuando la mujer llega a la menopausia que es entre los 40 y 50 años, debido a los cambios hormonales y el ser más sedentarias. Pero son los hombres quienes tienen repercusiones mayores que afectan su salud debidas a la obesidad.

El exceso de peso corporal condiciona hiperinsulinismo o secreción exagerada de insulina, la que permite que el organismo maneje el exceso de energía que ingiere como alimento, sin desarrollar diabetes, se sabe que la obesidad es un estado de resistencia a la insulina, ya que presenta una alteración en el mecanismo de retroalimentación disminuyendo el número de receptores para insulina como una

protección del mismo organismo y apareciendo la hiperinsulinemia. Este exceso ocasiona la aparición de trastornos metabólicos.

El trastorno inicial de resistencia a la insulina parece centrarse en el adipocito y consiste en una incapacidad para continuar almacenando triglicéridos, secundaria a una predisposición genética, alteraciones dietéticas como se puede observar en la figura No 6. En este contexto, el adipocito debe ser considerado como un órgano secretor, y alguna de las sustancias y hormonas liberadas por él podrían participar en la resistencia a la insulina<sup>18</sup>.

**Figura No. 6**



Martínez BE, SM, RI y metabolismo tisular

Mecanismos y procesos metabólicos asociados a la resistencia a la insulina en hígado, músculo y tejido adiposo. AG: ácidos grasos;  $\beta_2$ : receptores adrenérgicos  $\beta_2$ ; LPL: lipoproteinlipasa; RcI: receptor de insulina; TG: triglicéridos; TNF: factor de necrosis tumoral

En condiciones normales, los triglicéridos circulantes se acumulan en el adipocito una vez que han sido previamente desdoblados en ácidos grasos gracias a la acción de la lipoprotein lipasa<sup>19</sup>. Esta enzima, que encuentra en las paredes capilares del tejido adiposo, es estimulada por la insulina, aunque existen algunas evidencias de que los obesos pueden presentar cierta resistencia a la insulina a medio y largo plazo, reduciendo la entrada de ácidos grasos en el adipocito<sup>19</sup>.

La liberación al torrente circulatorio de ácidos grasos en personas obesas es, por unidad de masa grasa, menor que en delgados, puesto que se ve influida por la hiperinsulinemia que existe en estos sujetos, aunque en obesos, como resultado de que el total de masa grasa está incrementado, hay un aumento de concentración de ácidos grasos en el plasma. Este incremento de ácidos grasos en el torrente circulatorio puede llegar a ser muy relevante en períodos posprandiales y a pesar de las altas concentraciones de insulina en plasma, no puede controlarse una salida elevada de estos ácidos grasos a la circulación sanguínea<sup>20</sup>, ni su depósito como triglicéridos en el tejido adiposo. Como consecuencia en los obesos hay una prolongada permanencia de ácidos grasos procedentes de la dieta en el torrente circulatorio. Estos ácidos grasos pueden inducir resistencia a la insulina en otros tejidos diferentes del tejido adiposo<sup>21</sup>. Por tanto, el incremento de la biodisponibilidad de ácidos grasos en el plasma conduce inicialmente a su utilización por parte de músculo esquelético, a expensas de una disminución en el consumo de glucosa, mientras que en el hígado resulta un

potente estímulo para la producción de glucosa (gluconeogénesis)<sup>22</sup>. Además los niveles mantenidos de ácidos grasos a largo plazo pueden llegar a ser tóxicos para las células  $\beta$  pancreáticas, con lo que quedaría establecida la relación entre obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2.

## **Dislipidemias**

Las dislipidemias forman parte del Síndrome Metabólico, son las alteraciones de los valores recomendados o deseados de lípidos (o grasa en la sangre), que son fundamentalmente colesterol y triglicéridos<sup>23</sup>.

El colesterol es el principal esteroide en los tejidos animales, es anfipático, con un grupo de cabeza polar (el grupo hidroxilo en C-3) y un cuerpo hidrocarbonado polar (el núcleo esteroide y la cadena lateral hidrocarbonada en C-17) que es casi tan largo como un ácido graso de 16 carbonos en su forma extendida. Diversas hormonas esteroides también se producen a partir del colesterol por oxidación de la cadena lateral en C-17.

Los lípidos más sencillos obtenidos a partir de los ácidos grasos son los triacilgliceroles también llamados triglicéridos, grasas o grasas neutras. Los triglicéridos están compuestos de tres ácidos grasos en el enlace éster con un solo glicerol.

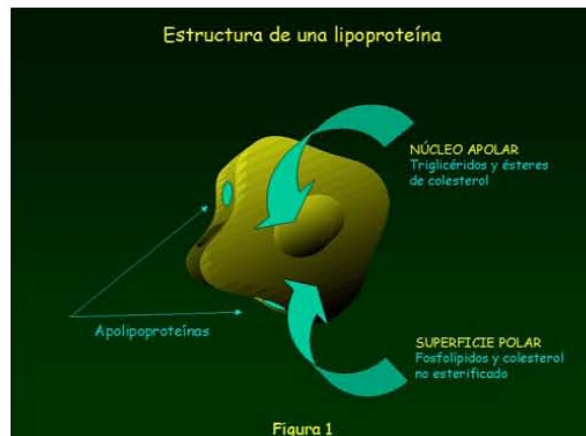
La síntesis de los triglicéridos se realiza en el retículo endoplásmico de casi todas las células del organismo, siendo las principales los adipocitos y los hepatocitos.

Los triglicéridos son sintetizados como reserva de energía. Se forman por reacción de dos moléculas de acil-CoA con glicerol-3-fosfato para producir ácido fosfatídico, que se desfosforila a diacilglicerol, que es seguidamente acilado por una tercera molécula de acil-CoA, produciendo finalmente el triglicérido, mediante la enzima glicerofosfato-aciltransferasa.

Las lipoproteínas (fig. 7) plasmáticas transportan cantidades variables de ésteres de colesterol y de triglicéridos, junto con fosfolípidos y apoproteínas.

Las apolipoproteínas se combinan en agregados esféricos con lípidos hidrofóbicos en el núcleo central y las cadenas laterales hidrofílicas de aminoácidos de la proteína en la superficie. Combinaciones variables de lípidos y proteínas producen partículas de densidades diferentes que van desde lipoproteínas de muy baja densidad a lipoproteínas de alta densidad<sup>24</sup>.

**Figura No. 7**

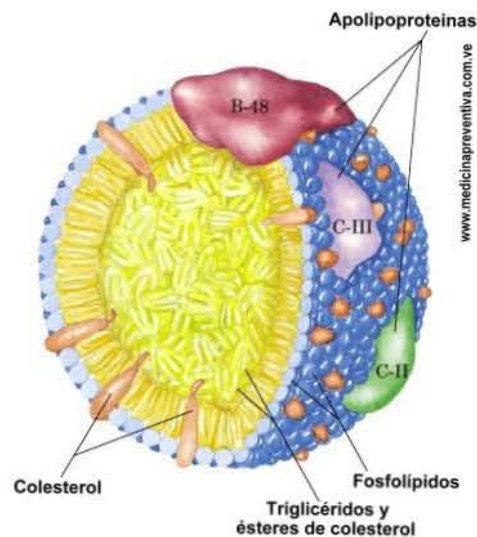


Estructura de la Lipoproteína

**Las lipoproteínas** son un grupo heterogéneo de partículas con una composición diferente de lípidos y proteínas, además de densidad diferentes:

- **Quilomicrones** son las lipoproteínas más grandes en tamaño y de menor densidad, y en su composición tienen una gran cantidad de triglicéridos (fig. 8). Se sintetizan en el retículo endoplasmático de las células epiteliales que forran al intestino delgado y se trasladan a través del sistema linfático, entrando en el torrente circulatorio a través de la vena subclava izquierda. Se encargan del transporte de ácidos grasos obtenidos de la dieta, al tejido en el que han de ser consumidos o almacenados como combustible<sup>25</sup>.

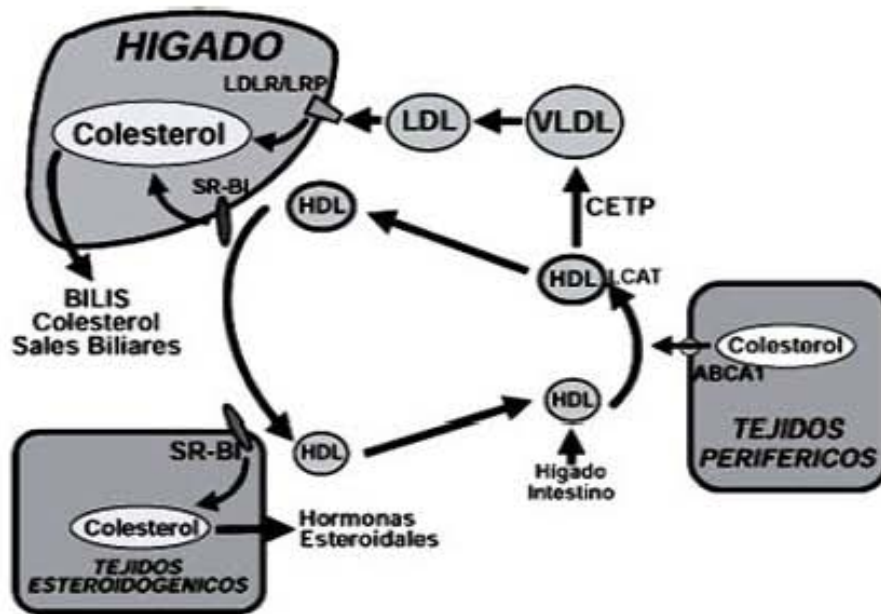
**Figura No. 8**



Estructura del Quilomicrón

- **Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).** Los ácidos grasos ingeridos en la dieta y que se necesitan inmediatamente como combustibles, son convertidos en triglicéridos en el hígado y se incorporan a apolipoproteínas específicas formando lipoproteínas de muy baja densidad. Estas lipoproteínas se transportan en la sangre van desde el hígado llegan hasta el músculo y al tejido adiposo en donde la activación de la lipoproteína lipasa por la Apolipoproteínas CII (apoC.II) libera ácidos grasos de los triglicéridos de la VLDL<sup>23</sup>.
- **Lipoproteínas de baja densidad (LDL).** La pérdida de triglicéridos convierte a la VLDL en lipoproteína de baja densidad. Estas moléculas son ricas en colesterol y contenido apoB-100 como principal apolipoproteína. Las LDL (fig. 9) transportan el colesterol a los tejidos periféricos con receptores específicos de superficie que reconocen a la apoB-100<sup>23</sup>.
- **Lipoproteínas de alta densidad (HDL).** Se originan en el hígado y en el intestino delgado en forma de partículas ricas en proteína que contiene relativamente poca cantidad de colesterol y nada de sus ésteres. Las HDL contiene apoC-I y apoC-II entre otras apolipoproteínas, así como la enzima lecitina-colesterol acil transferasa (LCAT), que cataliza la formación de ésteres de colesterol a partir de lecitina y colesterol (fig. 9).

Figura No. 9



Metabolismo del colesterol HDL

ABCA1, *ATP-binding cassette transporter class A type 1*; CETP, *cholesteryl ester transfer protein*; HDL, lipoproteínas de alta densidad; LCAT, *lecithin: cholesterol acyltransferase*; LDL, lipoproteínas de baja densidad; LDLR, receptor de LDL; LRP, proteína relacionada al receptor LDL; SR-BI, *scavenger receptor class B type I*; VLDL, lipoproteínas de muy baja densidad.

- La LCAT en la superficie de las partículas nacientes de HDL esterifica al colesterol libre, al colesterol de HDL, así como el de los restos de quilomicrones y al colesterol del VLDL, que empiezan a formar un núcleo, transformando la HDL naciente que tiene forma de disco en una partícula esférica de HDL madura. Esta lipoproteína rica en colesterol retorna ahora al hígado en donde se descarga el colesterol (transporte reverso). Parte de este colesterol se convierte en sales biliares<sup>23</sup>



El incremento de TG-VLDL es la anomalía lipoprotéica más comúnmente encontrada en la diabetes mellitus tipo 2. Los niveles de triglicéridos están incrementados de 1.5 a 3 veces. El incremento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado estimula el ensamblaje y secreción de VLDL, provocando hipertrigliceridemia en humanos. La resistencia a la entrada de glucosa a los tejidos dependiente de la estimulación por la insulina parece aumentar la actividad de la lipasa hepática. Estas VLDL enriquecidas en triglicéridos no constituyen precursores potenciales de las LDL y una alta proporción de ellas es convertida en remanentes de VLDL ricos en colesterol. El resto del fenotipo dislipidémico asociado con la resistencia a la insulina se desarrolla una vez que la secreción de VLDL aumenta<sup>25</sup>.

Primero, estas VLDLs, que son abundantes, tienden a penetrar en las paredes de los vasos sanguíneos y acumularse en placas ateroscleróticas. Estas partículas, tras recibir ésteres de colesterol transportados por la proteína transportadora de ésteres de colesterol, son capaces de descargar más cantidad de colesterol por partícula a las paredes de los vasos sanguíneos. Adicionalmente, el incremento en la secreción de VLDL puede contribuir a la hiperlipidemia posprandial mediante la competencia con las rutas de depuración de los quilomicrones. La hiperlipidemia pos-prandial está asociada con el riesgo al padecimiento de las enfermedades cardiovasculares<sup>26</sup>.

Segundo, los niveles reducidos de colesterol-HDL y apo A-1 se traducen en la existencia de menor cantidad de partículas HDL involucradas en el flujo de

colesterol desde los tejidos periféricos, el cual es el primer paso en el transporte reverso de colesterol. La menor cantidad de partículas HDL impide que estas ejerzan los múltiples efectos antiaterogénicos que se han descrito a nivel de la pared arterial, incluyendo su función como antioxidantes. Se han identificado recientemente un receptor “depurador” B1 conocido como SRB1, el cual parece mediar la descarga selectiva de ésteres de colesterol al hígado por parte de las HDL (sin endocitosis o la degradación completa de la partícula de HDL), dedicando ese colesterol para la excreción biliar. La transferencia de ésteres de colesterol por las HDL a través de la proteína que transfiere ésteres de colesterol hacia las VLDL, no solo enriquece la lipoproteína aterogénica con colesterol, sino que además desvía ese colesterol de la ruta de transporte reverso del colesterol. Esta transferencia está potenciada por los ácidos grasos libres<sup>27</sup>.

Finalmente se ha observado que las LDL de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son anómalas con respecto a su carga, grado de glicosilación, composición lipídica y conformación del dominio de unión del receptor de la apo B. La captura disminuida de las lipoproteínas que contienen apo B por parte del receptor de apo B provoca la acumulación de LDL *in vivo*, lo cual puede ser de gran importancia en la patogénesis de la aterosclerosis en estos pacientes<sup>28</sup>. Estas LDL pequeñas y densas, primero identificadas por *Sniderman*<sup>29</sup> y otros y estudiadas posteriormente por *Krauts, Austin*<sup>30</sup> y otros, son más aterogénicas que una cantidad igual de LDL grandes y ricas en ésteres de colesterol, debido a que las primeras son más susceptibles a la oxidación a la penetración y adhesión a las paredes arteriales<sup>26</sup>.

## **Presión arterial**

La presión arterial es una enfermedad crónica que determina la existencia del Síndrome Metabólico. El término “presión arterial” se refiere al nivel de “fuerza” o “presión” que existe en el interior de las arterias. Esta presión es producida por el flujo de sangre. Cada vez que late el corazón, sube la presión. Y entre latidos, cuando el corazón está en reposo, esta presión vuelve a bajar.

El corazón bombea la sangre por las arterias para suministrar oxígeno y nutrientes a todos los órganos del cuerpo. La sangre a su vez regresa al corazón mediante las venas.

Con cada latido, ciertos impulsos nerviosos provocan que las arterias se ensanchen o se contraigan. Si estos conductos se ensanchan, la sangre bombeada fluye libremente. Pero si las arterias se contraen, el flujo de sangre es restringido, de ahí que suba el nivel de presión interna contra las paredes de las arterias. De ser éste el caso, el corazón debe esforzarse más, y con el tiempo las arterias se dañan por el resultante aumento en la fricción interna.

Se ha demostrado que la hipertensión arterial y los niveles altos de insulina están positivamente correlacionados. Es bien conocido que la hiperinsulinemia puede ser el resultado del incremento de la reabsorción de sodio y agua por las células tubulares del riñón<sup>32</sup>, y esto puede estar asociado con la hipertensión volumen-dependiente.

Se ha sugerido que las anomalías en la vasodilatación y el flujo sanguíneo constituyen un vínculo entre la hipertensión y la resistencia a la insulina. La insulina suministrada de manera intravenosa causa la vasodilatación en individuos sanos, pero en obesos, individuos insulino-resistentes y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 esta respuesta es deficiente<sup>33</sup>. *Baron*<sup>34</sup> y otros han sugerido que este defecto, parece residir en el fallo de la estimulación por parte de la insulina de la secreción de óxido nítrico por las células endoteliales. Es interesante que las concentraciones elevadas de ácidos grasos libres en el plasma sanguíneo pueden inhibir la vasodilatación. El flujo sanguíneo es una variable clave en la regulación de la entrada de glucosa a los tejidos. La vasodilatación arteriolar pequeña y defectuosa es característica de los individuos insulino-dependientes, lo cual podría estar asociado con la disminución de la entrega de glucosa al músculo mediada por la insulina<sup>35</sup>.

Los mecanismos considerados que provocan esta elevación son el aumento del tono simpático, por activación del sistema nervioso adrenérgico, efectos sobre la retención de sodio y alteración en las bombas Na-K ATPasa y sobre factores de crecimiento vascular, todos ellos favorecidos por la hiperinsulinemia, los que actúan durante un tiempo prolongado llevarían a un incremento sostenido de la tensión arterial.

## Hiperuricemia

Hanefeld y Leonhard en la figura No. 1 representan que el ácido úrico o gota forma parte fundamental del Síndrome Metabólico.

El ácido úrico es el producto final de la degradación de las purinas en el ser humano. Se trata de un ácido débil, con dos  $pK_a$  de 5.75 y 10.3. Los uratos, la forma ionizada del ácido úrico, predominan en el plasma, el líquido extracelular y el líquido sinovial, de manera que aproximadamente el 98% de los mismos se encuentran en forma de urato monosódico, a un pH de 7.4. El ácido úrico es más soluble en la orina que en el agua, probablemente debido a la presencia de urea, proteínas y mucopolisacáridos<sup>33</sup>.

Las formas ionizadas del ácido úrico en orina comprenden uratos mono y disódico, urato potásico, urato amónico y urato cálcico.

La hiperuricemia puede producirse por un aumento de la producción de ácido úrico, por un descenso en su eliminación, o por una combinación de ambos procesos. En presencia de una hiperuricemia mantenida, el plasma y los líquidos extracelulares se sobresaturan de urato, y el urato corporal aumenta las concentraciones de los mucopolisacáridos<sup>33</sup>.

Altas concentraciones de ácido úrico están relacionadas en ambos sexos con índice de masa corporal, circunferencia de cintura, creatinina, diuréticos, ingesta de alcohol y concentraciones de insulina<sup>36</sup>. Estos datos indican que la

hiperuricemia es combinación con algunos de los componentes del Síndrome Metabólico, esto sugiere que altos niveles de ácido úrico podrían ser un miembro más del Síndrome Metabólico.

La asociación de hiperuricemia con parámetros metabólicos y hormonales ha sido descrita en detalle, estudios clínicos y trabajos de investigación en años pasados sugieren la ausencia de un único fenotipo metabólico ligado con hiperuricemia. Diferentes combinaciones de desordenes de lípidos, intolerancia a la glucosa, hipertensión, ausencia y presencia de obesidad con hiperuricemia han sido observados. Puede presentarse hiperuricemia acoplada a diferentes fenotipos de lípidos. Muchos autores han descrito la combinación de hiperuricemia con hipertrigliceridemia, otros creen que solo la hipercolesterolemia es la manifestación más común de dislipidemia e hiperuricemia. En el análisis de la frecuencia de desordenes de lípidos en hiperuricemia se ha encontrado hiperlipoproteinemia mixta (incremento VLDL y LDL = incremento de colesterol y triglicéridos = fenotipo LLb), la que se presenta más frecuentemente, seguido por hipertrigliceridemia aislada o bien hipercolesterolemia. De tal forma que el fenotipo de lípidos dado en el paciente puede cambiar con el tiempo, aun en la ausencia de factores externos propiciantes<sup>37</sup>.

La insulina induce a cambios en la excreción del urato y ambos a cambios en la excreción de sodio. La insulina está relacionada con los niveles de urato y también con el incremento en reabsorción del sodio a través de acción directa al túbulo proximal, por activación del intercambio sodio-hidrógeno.

Una alteración tubular en el manejo del sodio y del metabolismo del ácido úrico consistente con hiperinsulinemia, resistencia a la insulina puede ser el principio de una patología ligada.

La hiperuricemia ha sido correlacionada muy de cerca con desordenes metabólicos asociados con el Síndrome Metabólico y asociado independientemente con hiperinsulinemia<sup>37</sup>.

### **Síndrome de Ovario Poliquístico**

El síndrome de ovarios poliquísticos forma parte de las enfermedades que engloban al Síndrome Metabólico o a la Resistencia a la Insulina.

El síndrome de ovarios poliquísticos heterogénea no cuenta con una definición única; fue originalmente descrita por Stein y Leventhal<sup>38</sup> como la tríada clínica de hiperandrogenismo, anovulación y obesidad en mujeres con ovarios poliquísticos aumentados de tamaño.

La utilización de glucosa se expresa en función de la masa muscular en lugar de la masa corporal total, las mujeres parecen ser más sensibles a la insulina que los hombres<sup>39</sup>, también se ha observado cuando se aíslan células grasas, que los adipocitos de las mujeres son mas sensibles al ingreso de glucosa mediado por la insulina que los adipocitos de los hombres<sup>40</sup>.

El exceso de andrógenos puede ser la causa de una disminución leve de la sensibilidad a la insulina, pero esto no se ha podido probar.

Es muy probable que la insulina tenga un papel significativo en la producción de andrógenos por el ovario, esto actuando sobre su propio receptor y no, como se creía, por una activación cruzada sobre el receptor tipo I de los factores insulinoides<sup>41</sup>.

La insulina tiene un efecto estimulante sobre la esteroidogénesis de la célula de la granulosa en los ovarios poliquísticos y normales e interactúa con las gonadotropinas de manera aditiva o sinérgica, especialmente con la hormona luteinizante LH. Estas acciones parecen mediadas específicamente por el receptor de insulina.

La insulina parece tener un efecto importante en la amplificación del efecto de la LH en la inducción de la producción de andrógenos por las células de la teca, lo cual podría ser la causa de los síntomas de hiperandrogenismo.

Se ha propuesto que la resistencia a la insulina sea el mecanismo subyacente que altera la secreción hormonal, ya que la hiperinsulinemia compensadora promueve el hiperandrogenismo por dos mecanismos:

1. Aumentando los niveles de andrógenos en la circulación.
2. Reduciendo directamente la cantidad de concentraciones séricas de la globulina fijadora de hormonas sexuales.



Ambos mecanismos resultarían en incremento de concentraciones de testosterona libre.

Dos defectos principales que se han descrito en adipocitos de pacientes con síndrome de ovario poliquístico son, principalmente, disminución de la sensibilidad a la insulina y de menor importancia, un menor transporte de glucosa estimulado por insulina. Estas alteraciones, se ha comprobado que no están en relación con un número disminuido de receptores de insulina en la superficie del adipocito, más bien parecen secundarias a un defecto adquirido intrínseco.

## **Hipótesis**

Debido al cambio de estilo de vida de los trabajadores mexicanos, ha aumentado la incidencia de las enfermedades crónicas que forman parte del Síndrome Metabólico.

## Objetivos

### Objetivo Principal

1. Investigar la frecuencia de Síndrome Metabólico, en una población de trabajadores mexicanos.
2. Determinar Resistencia a la Insulina (RI) y el Síndrome Metabólico (SM), de acuerdo con los parámetros y criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol III (NCEP III), Organización Mundial de la Salud (OMS).

### Objetivos Particulares

A través de determinaciones antropométricas y de laboratorio, identificar a sujetos asintomáticos, que padezcan: alteración de la glucosa en ayuno, diabetes mellitus tipo 2, hiperinsulinemia, dislipidemias, hiperuricemia. Si cursan con sobrepeso u obesidad.

- ◆ Antecedentes familiares de diabetes
- ❖ Determinaciones antropométricas
  - ◆ Obesidad
    - ✓ Índice de masa corporal
    - ✓ Relación Cintura/cadera
    - ✓ Circunferencia de cintura

## Determinaciones de laboratorio

- ◆ Glucosa
- ◆ Insulina
- ◆ Colesterol Total
- ◆ Colesterol-LDL
- ◆ Colesterol-HDL
- ◆ Triglicéridos
- ◆ Ácido úrico

## Metodología

Se seleccionaron sujetos que cumplieran con los siguientes criterios:

- Individuos mayores de 18 años.
- Que aceptaran participar en el proyecto, mediante la firma de una carta de consentimiento.
- Aparentemente sanos.
- En el caso de las mujeres que no estuvieran embarazadas al momento del estudio.

Los sujetos seleccionados fueron citados en días y horas determinadas para realizarles las pruebas de laboratorio pertinentes.

Se les hizo su expediente con los siguientes datos

1. Nombre, edad, sexo.
2. Mediciones somatométricas; que incluyeron peso, talla, perímetro de cintura y cadera, relación cintura cadera e índice de masa corporal.
3. Se determinó su tensión arterial.
4. Se les preguntó por sus antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensión.

Se les tomó una muestra de sangre venosa con ayuno de entre 8 y 12 horas, para lo cual se utilizaron jeringas desechables estériles de marca Terumo de 5 mL.

Para la determinación de las medidas antropométricas se utilizó una báscula con altímetro marca Bame y una cinta métrica aprobada por la norma oficial de peso y talla. Se midió la circunferencia de la cintura en el punto medio entre el borde bajo de la caja torácica y la cresta iliaca y la cadera a nivel de los trocánteres mayores, que en general coinciden con la sínfisis pubiana, el paciente estaba de pie.

Para las definiciones clínicas de la obesidad se tomaron en cuenta la mediciones somatométricas; el peso, la estatura, la medición de circunferencia de la cintura, para poder correlacionar los riesgos de la salud, una forma de diagnóstico sencillo para determinar la cantidad de grasa con respecto a la estatura, es el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet utilizando la fórmula de Bray, que es la relación del peso corporal en kilogramos dividido entre la estatura en metros al cuadrado:

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (Kg)}}{\text{estatura (m}^2\text{)}}$$

**Tabla No. 4**

**Clasificación de la obesidad**

<b>IMC</b>	<b>Categoría</b>
20 – 24.9	Peso normal
25 – 27	Sobrepeso
≥ 27	Obesidad

Tabla No. 3 de acuerdo con el Consenso Mexicano de Obesidad.

Además, se calculó la relación cintura/cadera, con esta medición se clasificó a los sujetos por su distribución de grasa predominante, que refleja que si existe riesgo cuando su valor es igual o mayor a 1 en hombres e igual o mayor a 0.8 en mujeres, ya que hay una acumulación anormal de grasa en el abdomen. Que predispone a riesgos mayores de salud por la acumulación de grasa en el segmento superior, a este tipo de obesidad se le conoce como obesidad androide, visceral o central.

**Circunferencia de cintura (cm)**  
**Circunferencia de cadera (cm)**

Este tipo de obesidad es acompañada frecuentemente por hipertensión, intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemias.

Para determinar el riesgo teniendo como indicador la circunferencia de la cintura; en las mujeres si es igual o mayor a 88 cm, y en los hombres igual o mayor a 102 cm. Dependiendo de que grupo de consenso lo establece ya que varían estas cifras ligeramente.

Con la muestra de sangre venosa se determinaron los valores de glucosa. Para esto, se utilizó un sensor de glucosa sanguínea (Precision Q.I.D. marca Abbott) y tiras reactivas de glucosa-oxidasa-peroxidasa Precision Q.I.D. de Abbott.

Para la clasificación de los sujetos de acuerdo con esta variable, se emplearon los criterios de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, los cuales se muestran en la tabla siguiente.

**Tabla No. 5**

**Clasificación de la tolerancia a la glucosa de acuerdo con glucemia en ayuno.**

<i>Tipo</i>	<i>Glucosa en ayuno</i>
Normal	70 – 100 mg/dl
Intolerancia a la glucosa en ayuno	101-110 mg/dl
Diabetes	≥ 111 mg/dl

Para la determinación de las concentraciones de insulina y lípidos (colesterol, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos)

Se centrifugaron las muestras de sangre en una centrifuga (MediSpin) a 2500 rpm por 10 minutos, después se separó el plasma de las células con pipetas Pasteur, colocándose en tubos Eppendorf, rotulados previamente y se guardaron en congelación a -20° C, hasta el día de su procesamiento.



## Concentraciones de Insulina

Para medir las concentraciones de insulina plasmática se utilizó el Analizador IMX de Inmunoensayos Automatizado de Abbott, que utiliza el método de Inmunoensayo Enzimático con Micropartículas (Microparticle Enzyme Immunoassay MEIA). El material y método empleado se describe a continuación:

- ✓ Buffer diluyente (MEIA 2).
- ✓ Antiinsulina (monoclonal de ratón), revestida con micropartículas en buffer con proteínas estabilizadoras
- ✓ Antiinsulina (monoclonal de ratón), conjugada con fosfatasa alcalina en buffer con proteínas estabilizadoras.
- ✓ 4-metilumbeliferil.fosfato, 1.2 mM en buffer
- ✓ Buffer en suero bovino
- ✓ Calibrador modo 1 (D= con una concentración de 30  $\mu$ U de insulina (porcina conversión a humana).

Para el control de calidad interno se le hizo calibración del ensayo empleándose celdas de reacción y calibradores que contenían insulina (porcina conversión a humana), preparada en buffer a las diferentes concentraciones.

Tabla No. 6

## Concentraciones para calibración Insulina IMX

Frasco	Conc. de insulina ( $\mu\text{U}/\text{mL}$ )
A	0
B	3
C	10
D	30
E	100
F	300

Los controles para insulina IMX, que contienen insulina (porcina conversión a humana), preparada en buffer en los intervalos de concentración:

Tabla No. 7

## Controles para Insulina IMX

Frasco	Conc. media de insulina ( $\mu\text{U}/\text{mL}$ )	Rango de insulina ( $\mu\text{U}/\text{mL}$ )
L (Bajo)	8	6-10
M (Medio)	40	32-48
H (Alto)	120	96-144

Se hizo curva de calibración, varianza en condiciones óptimas y varianza en condiciones de rutina.

El IMX Insulina utiliza un ensayo enzimático inmunológico.

## Métodos de medición de Resistencia a la Insulina

Las técnicas para la estimación de la Resistencia a la Insulina pueden ser de dos formas:

- a) Estimación de forma directa
- b) Estimación de forma indirecta

La técnica del clamp euglicémico-hiperinsulinémico es una técnica de forma directa y es considerada como el “estándar de oro” de los métodos que cuantifican la sensibilidad a la insulina in vivo. Fue introducida por DeFronzo<sup>42</sup>, esta técnica se basa en la infusión por vía venosa de una cantidad fija de insulina (previamente estipulada) y una cantidad variable de glucosa con el fin de mantener la glucemia del sujeto en un valor de euglicemia prefijado. La cantidad de glucosa administrada se estima mediante un algoritmo matemático, relativamente sencillo, que tiene en cuenta las concentraciones glucémicas precedentes, utilizando el Biostator o un programa sencillo de ordenador. La media básica del clamp es el denominador valor M, que no es otro que el promedio de glucosa infundida al sujeto en los últimos 20 minutos de la prueba, una vez alcanzado el estado estacionario. El valor M representa la sensibilidad a la insulina. Cuando la insulina se administra en varias etapas sucesivas y crecientes, se obtiene una curva dosis-respuesta<sup>43</sup>.

El método HOMA (homeostasis model assessment) es un método de forma indirecta, es de los procedimientos más difundidos fue diseñado por el grupo de Turner en el Oxford Diabetes Laboratory<sup>44</sup>. Se trata de una técnica basada en resultados empíricos obtenidos previamente, y que se relacionan con dos variables: la sensibilidad a la insulina y la función de las células  $\beta$ , de manera que un sujeto joven en su peso y sano tendrá de promedio una sensibilidad a la insulina de 1 y una función de la célula  $\beta$  del 100%. El resultado de este modelo proporciona nomogramas en el que para cada valor de glucemia e insulina le corresponden otros dos de sensibilidad a la insulina y de funcionamiento de la célula  $\beta$ , pancreática, y viceversa. En HOMA, los valores de glucemia e insulinemia, se obtiene a las 10-12 horas de la última cena<sup>45</sup>.

En este estudio se utilizó el método de HOMA, para el diagnóstico de Resistencia a la Insulina, por ser el más sencillo, de acuerdo a la fórmula de Matthew et al<sup>44</sup>:

$$\text{HOMA} = \frac{\text{Insulina en ayuno U/ml} \times \text{glucemia en ayuno mg/dl}}{22.5}$$

Un resultado mayor a 2.5 fue diagnóstico de resistencia a la insulina.

## Niveles de lípidos

La determinación de la concentración de lípidos se realizó con un espectrofómeto (Spec 310 Marca Abbott), semiautomático, con bomba de aspiración y técnicas enzimáticas-colorimétricas previamente programadas.

Una vez que se calibró y ajustó el equipo Spec 310, en condiciones adecuadas se hizo con curva patrón de 3 puntos y la exactitud se hizo con; Suero Control Valorado Nivel I y II, para el control de calidad interno.

Concentración media para triglicéridos:

		<b>CV</b>	<b>N</b>
Control I	100 mg/dL = 1,13 mmol/L	1,7 %	20
Control II	245 mg/dL = 2,77 mmol/L	0,7 %	20

Concentración media para colesterol total:

		<b>CV</b>	<b>N</b>
Control I	121 mg/dL = 3,13 mmol/L	1,1 %	20
Control II	257 mg/dL = 6,66 mmol/L	0,6 %	20

Para la determinación del C-HDL, para el control de calidad interno, se hizo una curva patrón de 3 puntos y la exactitud con suero Control Valorado Nivel I y II.

Fueron utilizados en 2 partes. La primera fue 0.1 mL de muestra y 0.5 mL de reactivo A. Para la segunda parte Patrón, Reactivo, blanco y muestra.

Concentración media para colesterol HDL:

		<b>CV</b>	<b>N</b>
Control I	30 mg/dL = 0,78 mmol/L	3,3 %	20
Control II	55 mg/dL = 1,42 mmol/L	2,0 %	20

Los niveles de Colesterol LDL fueron determinados con la ecuación de Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - \left( \frac{\text{Colesterol HDL} - \text{Triglicéridos}}{5} \right)$$

5

### Ácido Úrico

La determinación de la concentración de ácido úrico se realizó con un espectrofotómetro (Spec 310 Marca Abbott), técnica previamente programada.

Para el control de calidad interno se hizo con curva patrón de 3 puntos y la exactitud se hizo con; Suero Control Valorado Nivel I y II.

		<b>CV</b>	<b>N</b>
Control I	5,00 mg/dL = 298 $\mu$ mol/L	0,5 %	20
Control II	8,22 mg/dL = 489 $\mu$ mol/L	0,4 %	20

Se acepto la corrida analítica cuando ambos controles cayeron dentro del intervalo de la media +/-2 desviación estándar, para todos los componentes bioquímicos.

**Tabla No. 8**

**Métodos utilizados para determinación**

<b>Componente Bioquímico</b>	<b>Método</b>	<b>Fundamento</b>
<b>Insulina</b>	<b>Ensayo enzimático inmunológico</b>	<b>Inmunoensayo enzimático con Micropartículas</b>
<b>Glucosa</b>	<b>Tiras reactivas</b>	<b>Oxidasa-peroxidasa</b>
<b>Colesterol</b>	<b>Enzimática espectrofotométrica</b>	<b>Colesterol Oxidasa-peroxidasa</b>
<b>HDL-C</b>	<b>Precipitación Enzimática espectrofotométrica</b>	<b>Fosfotungstato/Mg(Mg<sub>2</sub>Cl) - Colesterol Oxidasa-peroxidasa</b>
<b>LDL-C</b>	<b>Calculo</b>	<b>Ecuación Friedewald</b>
<b>Triglicéridos</b>	<b>Enzimática espectrofotométrica</b>	<b>Glicerol fosfato Oxidasa-peroxidasa</b>
<b>Ácido úrico</b>	<b>Enzimática espectrofotométrica</b>	<b>Uricasa-peroxidasa</b>

Con los valores obtenidos de los lípidos, insulina y ácido úrico, para determinar si estaban dentro de rangos normales o alterados, se utilizo la siguiente tabla:

**Tabla No. 9**  
**Valores de Corte**

<b>COMPONENTES BIQUÍMICOS</b>	<b>VALORES DE REFERENCIA</b>
<b>Insulina</b>	< 22.5 uU/mL
<b>Glucosa</b>	< 100 mg /dl
<b>Colesterol</b>	< 200 mg / dl
<b>HDL-C</b>	Hombres: 30-60 mg /dl Mujeres: 40-70 mg / dl
<b>LDL-C</b>	< 140 mg / dL
<b>Triglicéridos</b>	60-150 mg/dl
<b>Ácido úrico</b>	Hombres: 3.7-7 mg /dl Mujeres: 2.4-7 mg / dl
<b>Resistencia a la Insulina HOMA</b>	< 2.5

Para considerar o apoyar el diagnóstico o interpretar los resultados del presente estudio y establecer cuantas personas presentaron Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico, se usaron criterios y acuerdos internacionales, en los que varían los parámetros de selección.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (tabla No. 10), o al Programa de Educación sobre el Colesterol III (tabla No. 11), las siguientes tablas:



De acuerdo a los parámetros y criterios de la Organización Mundial de la Salud establecidos en 1999 para definir el Síndrome Metabólico, deben existir al menos uno de los dos parámetros principales y dos de los restantes representados en la tabla No. 10.

**Tabla No. 10**

**Valores de la Organización Mundial de la Salud**

**OMS**

<b>Parámetros Principales</b>	<b>Definición/criterios</b>
Alteración de la regulación de la glucosa	Glucemia en ayuno >110 mg/dl y/o 2 postcarga ≥ 140 mg/dl
Resistencia a la insulina	Captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico
<b>Otros parámetros</b>	<b>Definición/criterios</b>
Hipertensión arterial	Presión arterial ≥ 140/90 mm/hg
Dislipidemia	Triglicéridos ≥ 150 mg/dl y/o colesterol HDL <35/39 mg/dl en varón/mujer
Obesidad	Índice cintura/cadera >0.9/0.85 en varón/mujer y/o IMC >30 kg/m <sup>2</sup>
Microalbuminuria	Excreción urinaria de albúmina ≥ 20 µg/min

Alberti KG. Zimmet PZ. Definitions, diagnosis and classification of diabetes mellitus and omplications, part1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consutation. Diabetes Med. 1998: 15: 539-553.

Para el Programa de Educación sobre el Colesterol III, los parámetros y criterios los cuales fueron definidos en 2001, la presencia de tres o más de los criterios enunciados en la tabla No. 11, determinan diagnóstico de Síndrome Metabólico.

**Tabla No. 11**  
**Criterios de diagnóstico del Síndrome Metabólico**  
**según el Programa de Educación sobre el Colesterol III (2001)**  
**(NCEP III ) ATP III**

1. Obesidad abdominal: circunferencia abdominal > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres.
2. Hipertrigliceridemia:  $\geq 150$  mg/dl (1.69 mmol/l)
3. HDL-Colesterol: < 40 mg/dl (1.04 mol/l) en varón y < 50 mg/dl (1.29 mol/l) en mujer.
4. Presión arterial:  $\geq 130/85$  mmHg
5. Glucemia basal en ayuno:  $\geq 110$  mg/dl (6.1 mmol/l)

Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program(NCEP).  
Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults Human  
(Adult Treatment Panel III). JAM 2001; 285: 2486-2497

**Nota:**

No se tomaron en cuenta el día del ciclo menstrual o si presentaban premenopausia, menopausia o postmenopausia de la población femenina que aceptó participar en el presente estudio.

Para determinar la Resistencia a la Insulina, no fue utilizado el Clamp, se uso HOMA, por ser más sencillo.

No se tomó en cuenta la tensión arterial por que no se tuvo acceso al expediente de los sujetos, que participaron en el presente estudio.

## Resultados

Se convocó para el estudio a sujetos aparentemente sanos, que no se supieran enfermos de diabetes, dislipidemias, hipertensos, con hiperuricemia. Con una edad mínima de 18 años, en el caso de las mujeres que no estuvieran embarazadas.

Para el análisis del presente estudio, se sacó promedio, desviación estándar, mínimos y máximos de cada uno de los componentes bioquímicos estudiados, así como de la edad, circunferencia de cintura, relación cintura cadera y del índice de masa corporal (IMC).

El estudio fue realizado en una población de 127 trabajadores, 91 mujeres y 36 hombres con un promedio de edad de 41.078 años, una desviación estándar de 12.07, la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 73 años.

El promedio de edad de las mujeres fue de 67.9 años, la edad máxima de 73 años y la mínima fue la requerida de 18 años, en los hombres el promedio de la edad fue de 42.88 años, la edad máxima fue de 70 y la mínima de 20 años.

En la tabla No. 12 se observa en porcentaje total de personas, de mujeres y de hombres de acuerdo a la alteración metabólica encontrada.

Tabla No. 12

**Porcentaje de sujetos con alteraciones metabólicas del  
Síndrome Metabólico**

	Sujetos n = 127		Mujeres n =91		Hombres n = 36		Total n = 127	
	#	%	#	%	#	%	M %	H %
<b>Insulina</b>	9	7.08	7	7.69	2	5.55	5.51	1.57
<b>Resistencia a la Insulina</b>	73	57.48	53	58.24	19	52.77	41.73	14.96
<b>Intolerancia a la Glucosa</b>	30	23.62	20	21.97	9	25.00	15.74	7.08
<b>Diabéticos</b>	35	27.55	24	26.37	11	30.55	18.89	8.66
<b>Colesterol T</b>	36	28.34	23	25.27	13	36.11	18.11	10.31
<b>Triglicéridos</b>	30	23.62	15	16.48	15	41.66	11.81	11.81
<b>Colesterol-LDL</b>	35	27.55	27	29.67	9	25.00	21.25	7.08
<b>Colesterol-HDL</b>	83	65.35	61	67.03	22	61.1	48.03	17.32
<b>Ácido úrico</b>	2	1.57	-	-	2	5.55	-	1.57
<b>Sobrepeso</b>	26	20.47	16	17.58	10	27.77	12.59	7.87
<b>Obesidad</b>	69	54.33	51	56.04	18	50	40.15	14.17
<b>Cintura</b>	61	48.03	52	57.14	9	25.00	40.94	7.08
<b>Rel. c/c</b>	107	84.25	77	84.61	30	83.33	60.62	23.62

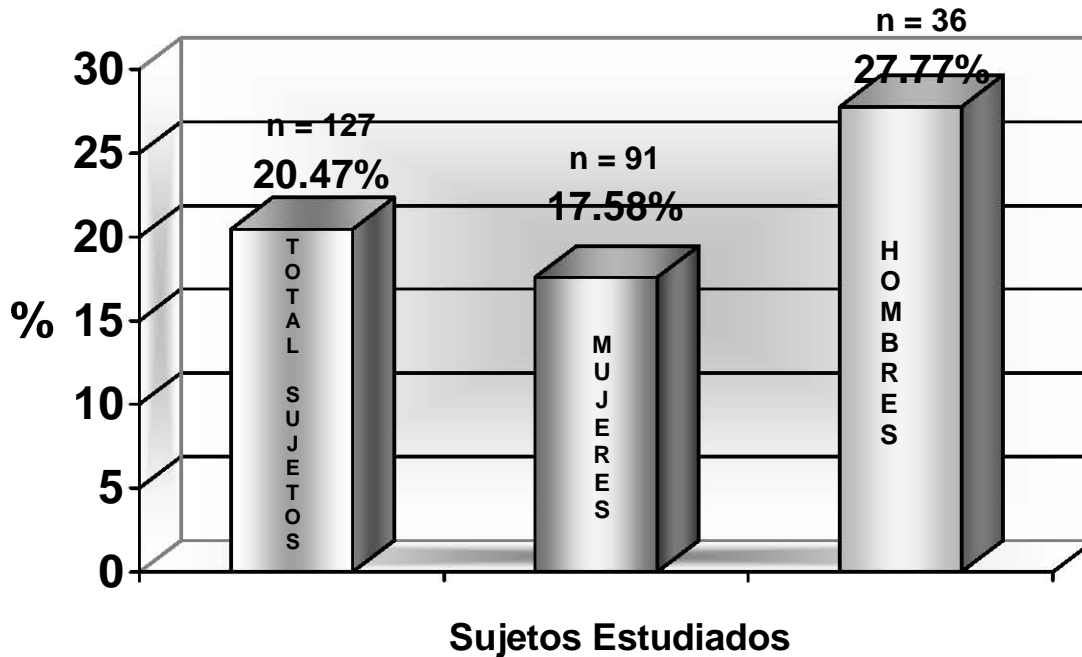
**Tabla No. 13**  
**Total de sujetos con alguna alteración metabólica**  
**del Síndrome Metabólico**

<b>Sujetos 127</b>	<b>HOMA</b>	<b>Into Gluc. Mg/dL</b>	<b>Hiper gluc. Mg/dL</b>	<b>Colest. Total mg/dL</b>	<b>Trig. Mg/dL</b>	<b>C-LDL mg/dL</b>	<b>C-HDL mg/dL</b>	<b>Ácido Úrico mg/dL</b>
<b>Prom.</b>	4.40	104.24	131.5	225.42	252.75	1.62	28.182	8.23
<b>Mínima</b>	2.53	100	111	202.1	151.7	0.20	12.36	7.89
<b>Máxima</b>	13.05	110	292	291.7	731.4	2.34	57.4	8.57
<b>Desv Est</b>	2.151	3.07	36.27	22.06	134.26	2.34	7.108	0.481

En la tabla No. 13 se observa el promedio, la mínima, la máxima y la desviación estándar de cada uno de los componentes bioquímicos alterados, reportados en la población estudiada.

En la gráfica No. 1 se observan los promedios del total de los sujetos, mujeres y hombres con sobrepeso por índice de masa corporal.

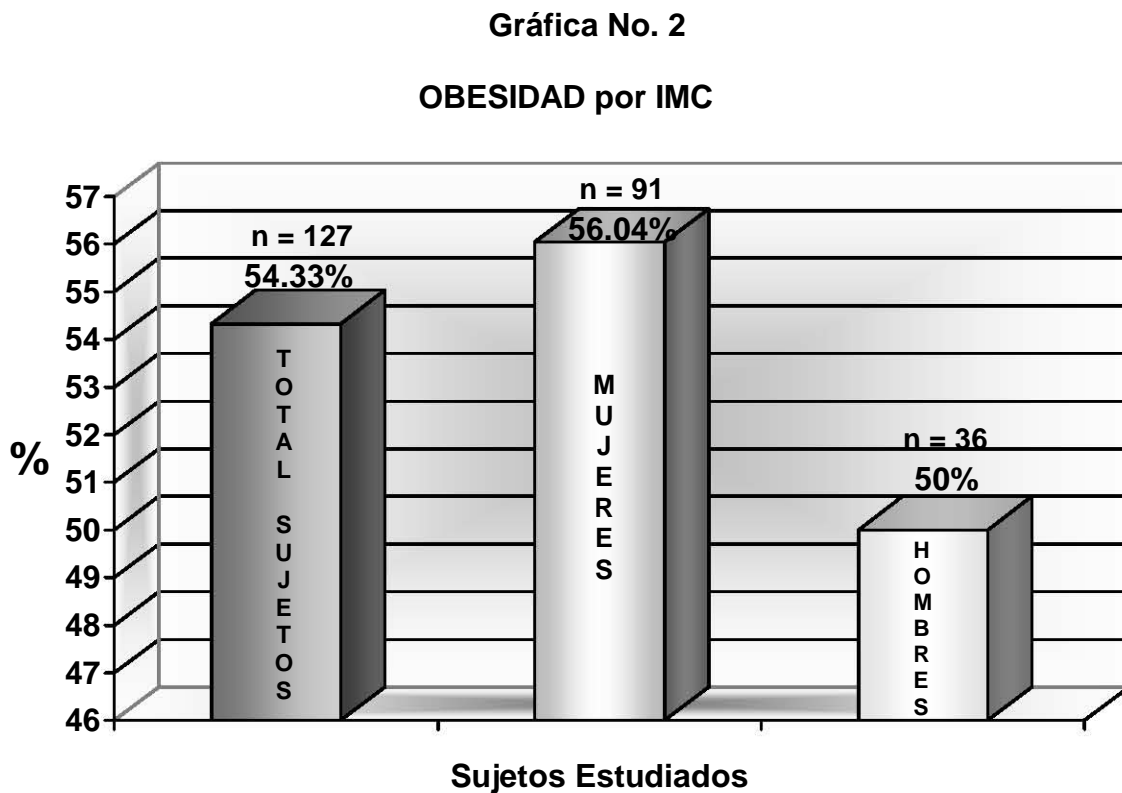
Gráfica No. 1

**SOBREPESO por IMC**

En las mujeres donde se registro el mayor número de casos para el sobrepeso por IMC fue entre 23 y 39 años.  
Para los hombres fue entre los 43 y 57 años.

Para el diagnostico de sobrepeso fue para los trabajadores que presentaron un IMC entre 25 y 27  $m^2/kg$ . En la población con sobrepeso el promedio de edad fue de 41.07 años con una mínima de 18 años y una máxima de 73 años, el 20.47% (n = 26) de los sujetos estudiados presentaron sobrepeso, con un promedio en el IMC de 25.93  $m^2/kg$ . En el caso de las mujeres fueron 16 las que representaron el 17.50% (gráfica No. 1). Las edades fueron entre 20 y 73 años, con un promedio en el IMC de 26.11  $m^2/kg$  y para los hombres se encontraron 10 siendo el 27.77%, el promedio del IMC fue de 25.65  $m^2/kg$ , las edades registradas fueron entre 26 y 57 años.

En la gráfica No. 2 se representa la población con obesidad por índice de masa corporal.



Las edades registradas con más frecuencia de obesidad por IMC en las mujeres fue entre los 20 – 29 (n=11), 40 – 49 (n=17) y 50 – 59 años (n= 10). Para los varones fue entre 40 – 49 años (n=8).

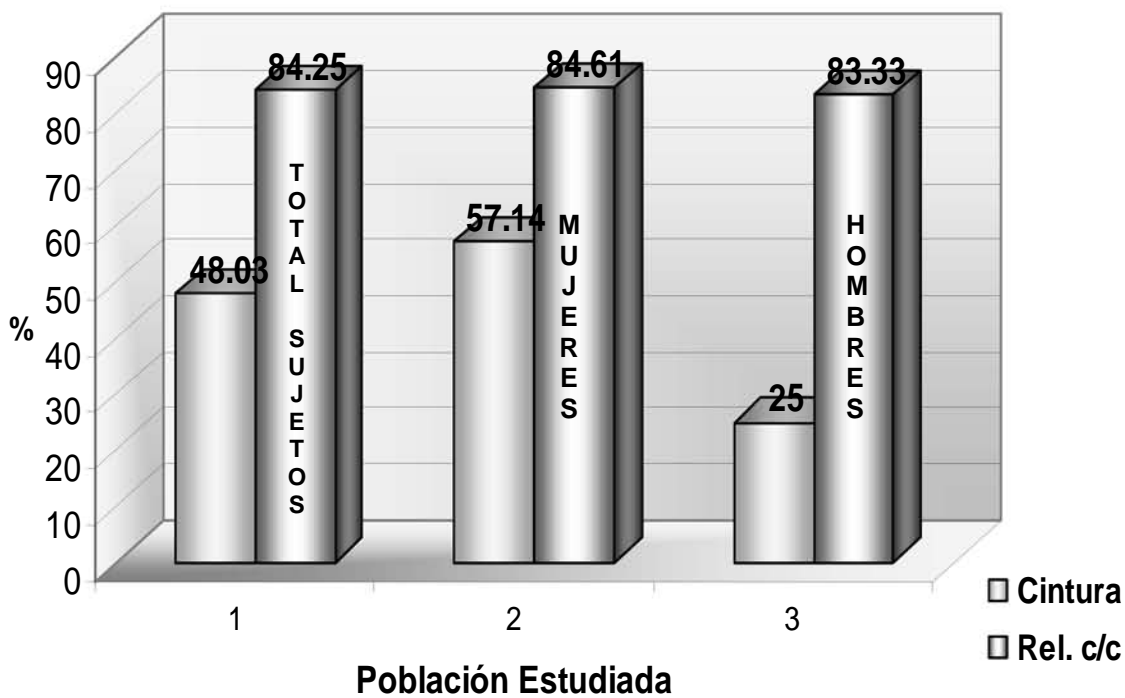
A la población de trabajadores con un IMC > 27 m<sup>2</sup>/kg, se les diagnosticó obesidad. El promedio de edad del total de los trabajadores registrado fue de 42.92 años, con una edad mínima de 20 y una edad máxima de 73 años, el promedio de IMC fue de 31.22 m<sup>2</sup>/kg. 69 del total de los trabajadores presentaron obesidad lo que representa el 54.33% del total de la población estudiada. En las



mujeres, 51 tienen obesidad representando el 56.04%, del total de las mujeres estudiadas, con un promedio de IMC de 31.56 m<sup>2</sup>/kg, la edad mínima fue de 20 y la máxima 73. El 50% de los hombres, padecen de obesidad, el promedio de IMC fue de 30.24 m<sup>2</sup>/kg, con edades entre 25 y 70 años.

**Gráfica No. 3**

### Obesidad Central



La circunferencia de la cintura representa obesidad central. En 61 trabajadores que representan el 48.03% (gráfica No. 3) del total de los trabajadores tienen esta alteración, el promedio de la circunferencia fue 100.04 cm. Las edades registradas fueron entre 20 y 73 años.

Con relación a las mujeres que presentaron riesgo, se determinó una circunferencia de cintura  $>88$  cm., se encontró a 52 trabajadoras, que son el 57.14% (gráfica No. 3) de la población femenina, con edades entre 20 y 73 años, con un promedio de circunferencia de 98.56 cm.

Para el género masculino el factor de riesgo se consideró  $>102$  cm. en la circunferencia de la cintura. En 9 trabajadores que representa el 25% (gráfica No. 3) con edades entre 25 y 54 años, el promedio en la circunferencia registrado fue de 108.55 cm.

En cuanto a la obesidad abdominal, determinada por la relación cintura cadera el factor de riesgo se determinó cuando en hombres es  $>1.00$  y en mujeres  $>0.8$ , en este caso 107 trabajadores (84.25%) (gráfica No. 3) presentaron este riesgo, las edades fueron entre 18 y 71 años.

Para la población de trabajadoras se encontró que el 84.61% (77 mujeres) se les determinó que tienen este riesgo y las edades fueron entre 18 y 71 años, el promedio de la relación cintura cadera fue de 0.86.

Con respecto a los hombres el 83.33% (gráfica No. 3) de la población (30 trabajadores) se les encontró que tienen alterada la relación cintura cadera, con un promedio 0.96, las edades reportadas fueron entre 25 y 70 años.

Tabla No. 14

## Total de hombres con algún tipo de obesidad

Hombres	Sobre Peso IMC m <sup>2</sup> /kg	Obes. IMC m <sup>2</sup> /kg	Cintura Cm	R. C/C cm
Promedio	25.65	30.24	108.55	0.96
Mínima	25.18	27.28	102	0.90
Máxima	26.50	35.75	118	1.07
Desv Est	0.42	2.74	5.5	0.041

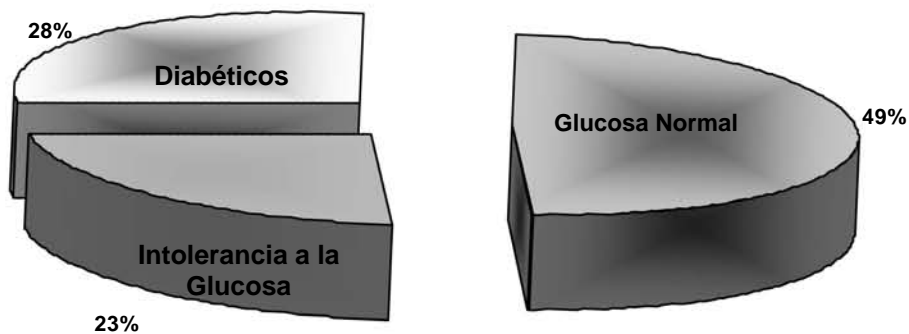
Tabla No. 15

## Total de mujeres con algún tipo de obesidad

Mujeres	Sobre Peso IMC m <sup>2</sup> /kg	Obes. IMC m <sup>2</sup> /kg	Cintura cm	R. C/C cm
Promedio	26.11	31.56	98.56	0.86
Mínima	25.16	27.15	88	0.79
Máxima	26.93	43.73	124	0.98
Desviación estándar	0.54	4.06	9.01	0.04

## Niveles de Glucosa

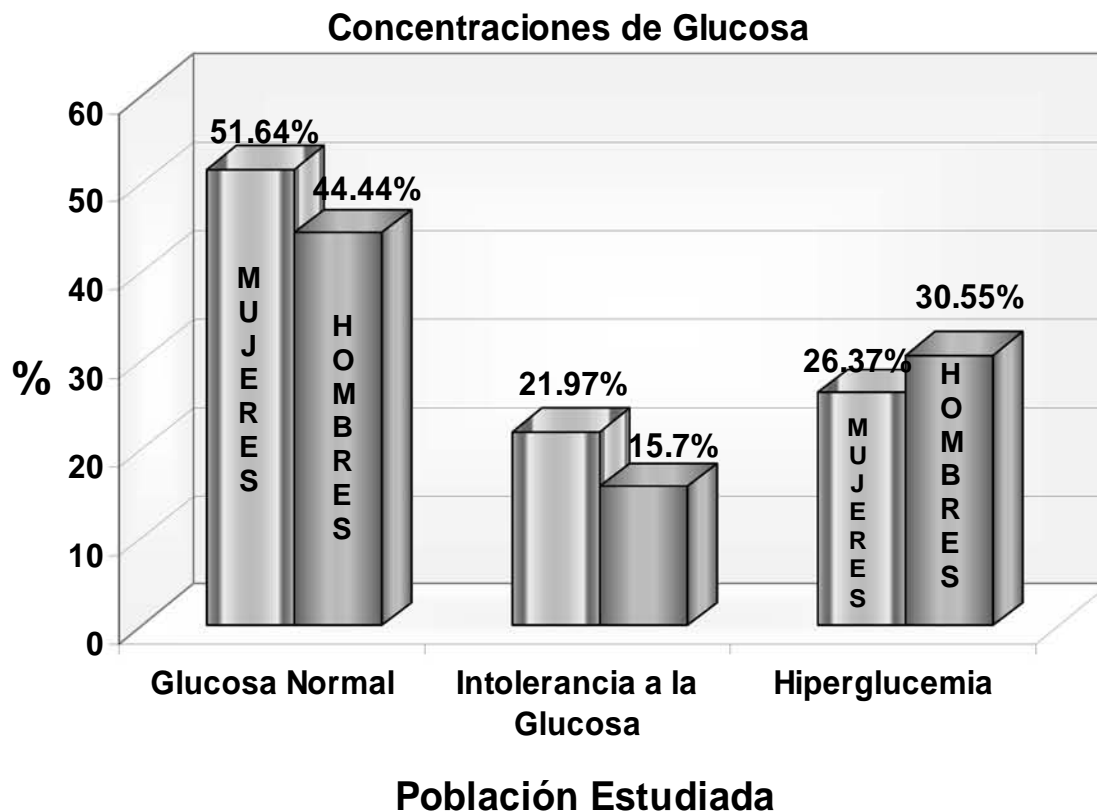
**Gráfica No. 4**  
**Niveles de Glucosa**



En la gráfica No. 4 se representan los niveles de glucosa, encontrándose que el 49% de la población estudiada presentó concentraciones de glucosa normal, con un promedio de 91.75 mg/dL, la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 73 años, el 23% de la población se le diagnosticó intolerancia a la glucosa en ayuno, con un promedio de glucosa de 104.24 mg/dL, las edades registradas fueron entre 20 y 59 años.

El 28% de la población fue diagnosticada con concentraciones de hiperglucemia que indica diabetes, el promedio de niveles de glucosa fue de 131.5 mg/dL, las edades fueron entre 23 y 71 años.

Gráfica No. 5



En 47 mujeres que representan el 51.64%, se les diagnosticó glucosa normal, las que presentaron niveles de intolerancia a la glucosa en ayuno 101 -110 mg/dL fue el 21.97% (gráfica No. 5) con edades entre 20 y 59 años con un promedio de niveles de glucosa de 104.2 mg/dL (ver tabla No. 16). Para las mujeres con resultado de hiperglucemia <111 mg/dL, fueron 24 lo que representó el 26.37% del total de la población, con edades entre 23 y 71 años, con un promedio de glucosa de 133.33 mg/dL.

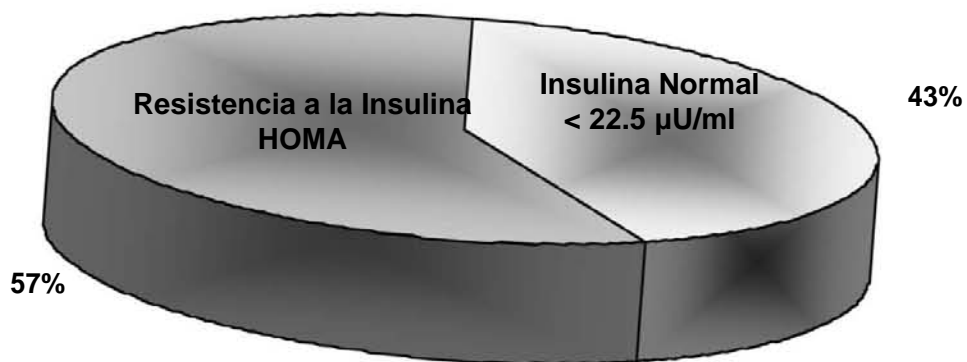
El 15.7% (n = 25) varones (gráfica No. 5) fueron diagnosticados con intolerancia a la glucosa en ayuno, el promedio de las concentraciones de glucosa fue de 104.3 mg/dL las edades registradas fueron entre 20 y 52 años. Los diagnosticados con glucosa diabética fue el 30.55%, las edades entre 34 y 53 años, el promedio de las concentraciones de glucosa fue de 127.1 mg/dL.

### Resistencia a la Insulina

El valor para diagnosticar Resistencia a la Insulina fue por HOMA mayor a 2.5

Gráfica No. 6

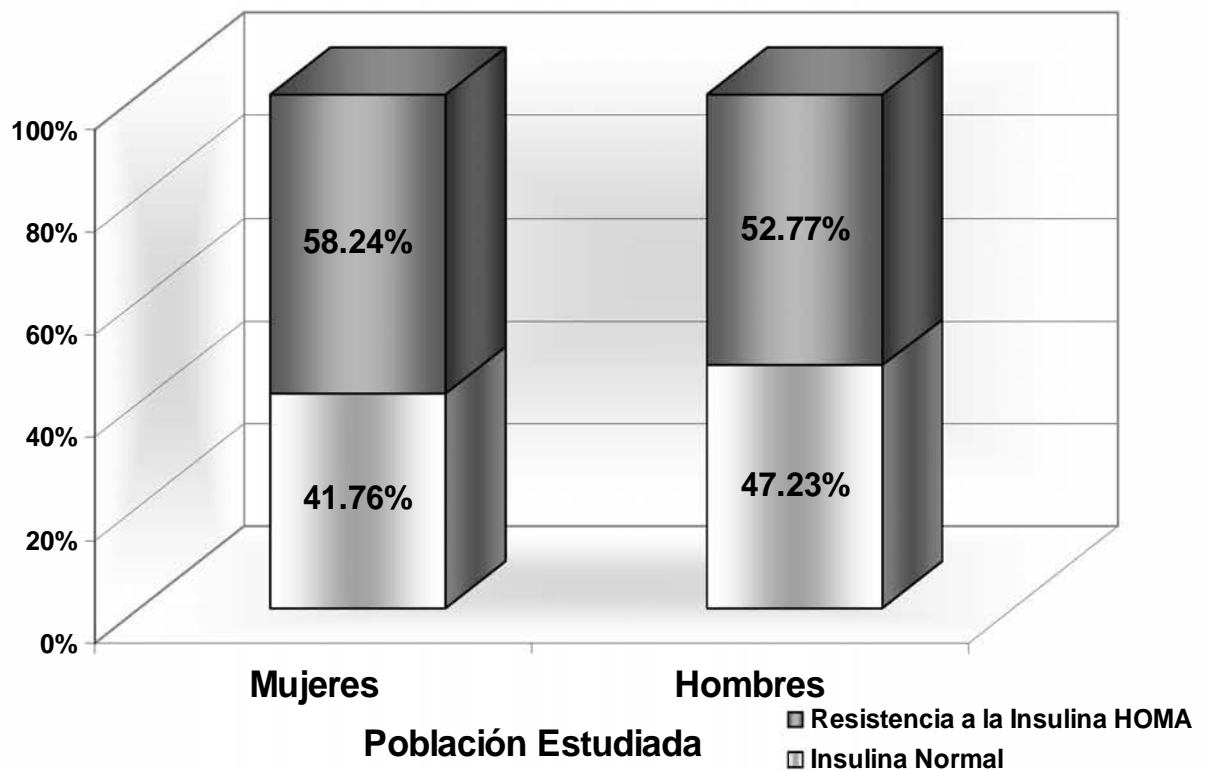
### Insulina



En la gráfica No. 6 se muestra que el 57% de la población de trabajadores estudiada presento valores de Resistencia a la Insulina HOMA, el promedio obtenido fue de 4.40, con edades de entre 18 y 73 años.

**Gráfica No. 7**

**Concentraciones de Insulina**



En 53 mujeres que representan el 58.24%, (gráfica 7) presentaron Resistencia a la Insulina HOMA, con un promedio de 4.34, una mínima de 2.53 y una máxima de 12.44, las edades registradas fueron entre los 18 y 73 años.

Reflejando que más de la mitad de la población femenina tiene valores alterados en la insulina.

La prevalencia de Resistencia a la Insulina HOMA en hombres fue del 52.77%, (gráfica 7) las edades fueron entre 25 y 70 años, con un valor mínimo de 2.55 y un máximo de 13.06.

### **Lípidos**

La prevalencia de los niveles altos en colesterol hipercolesterolemia (superiores a 200 mg/dl) en la población total fue del 28.34%, las edades registradas oscilaron entre 25 y 62 años, el promedio de los niveles del colesterol fueron de 225.42 mg/dL. En los hombres el 36.11% (gráfica No. 8) presento hipercolesterolemia, mientras que en las mujeres sólo el 25.27%. El promedio de niveles de colesterol en varones fue de 228.6 mg/dL, edades entre 25 y 53 años.

En el caso de las mujeres las edades fueron entre 34 y 62 años, con un promedio de niveles de colesterol de 223.65 mg/dl.

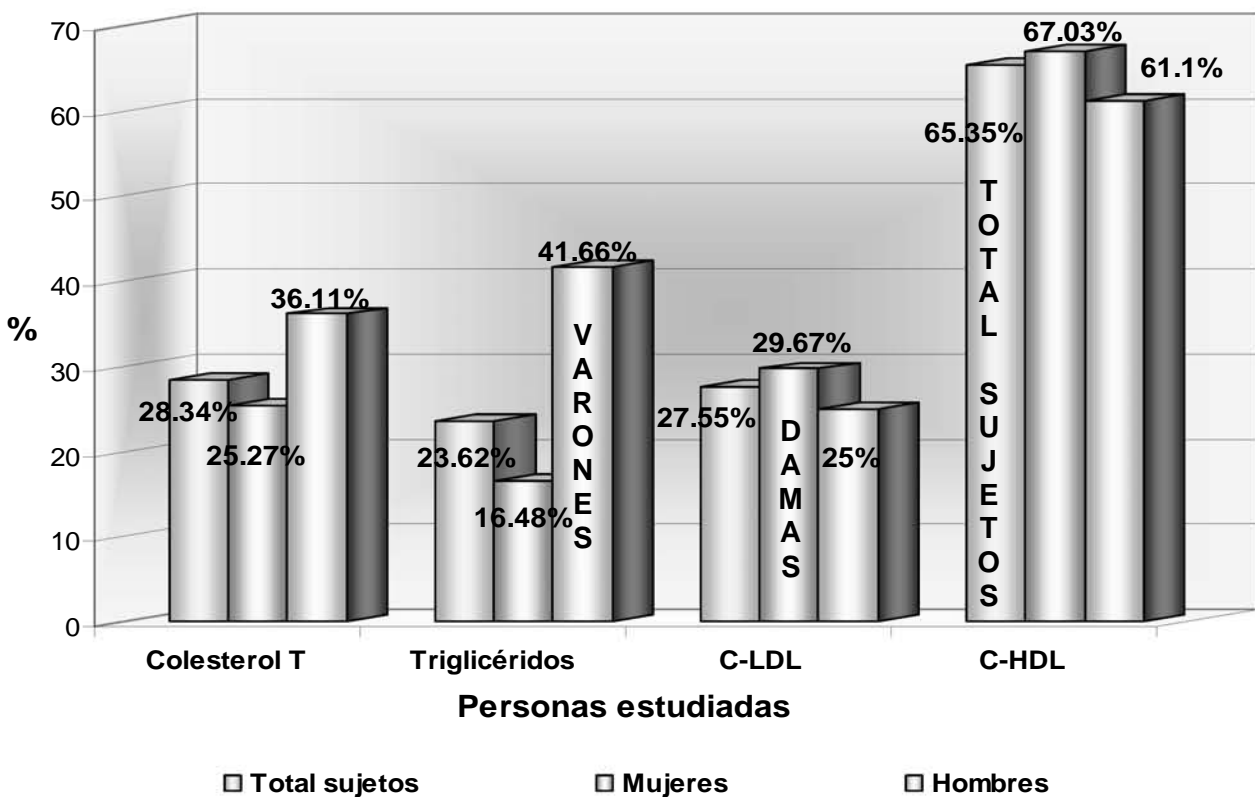
Los niveles de hipertrigliceridemia (superior a 150 mg/dL) en el total de la población fue el 23.62% (gráfica No. 8), las edades fueron entre 26 y 70 años, el promedio de los niveles alterados de triglicéridos fue de 252.75 mg/dl.

Para la prevalencia de hipertrigliceridemia fue mayor en los hombres ya que el 41.66% del total de esta población, presenta este padecimiento el promedio de los



niveles de triglicéridos alterados fue de 307.8 mg/dL, las edades entre 26 y 70 años.

**Gráfica No. 8**  
**Colesterol T, C-HDL, C-LDL y Triglicéridos**



En las mujeres con triglicéridos elevados sólo fue el 16.48% del total, el promedio de los niveles de este fue de 193.95 mg/dL, menor al que fue registrado por los varones, las edades de mujeres con valor alterado de triglicéridos fue de 27 a 62 años.

En el colesterol-LDL (lipoproteínas de baja densidad) los resultados obtenidos fue que 35 trabajadores que representan el 27.55 % (gráfica No. 8), presentaron valores alterados en este parámetro bioquímico, el promedio fue de 162.88 mg/dL, con edades entre 25 y 62.

En el colesterol-LDL, las mujeres que participaron en este estudio tuvieron un porcentaje un poco mas alto con respecto a los hombres ya 27 mujeres (29.67%) fueron diagnosticadas con valor alterado, el promedio fue de 159.79 mg/dL, las edades oscilaron entre 25 y 62 años.

En los varones únicamente 9, que representan el 25%, obtuvieron el valor alterado para el colesterol-LDL, con un promedio de 171.8 mg/dL, las edades registradas fueron entre 25 y 53 años

El 65.35% de la población total presento valores bajos de colesterol-HDL, el promedio fue de 28.18mg/dL, las edades registradas fueron entre 18 y 70 años.

Las mujeres con valor alterado en el colesterol-HDL fueron 61 lo que represento el 67.03% del total de esta población, el promedio encontrado fue de 29.56 mg/dL, la edad mínima fue de 18 años y la máxima de 70 años.

Para los hombres con este padecimiento fueron 22 el 61.1%, con un promedio de 22.89 mg/dL, las edades fueron entre 25 y 70 años.

Tabla No. 16

## Valores de las alteraciones del Síndrome Metabólico

Hombres	HOMA	Into. Gluc. mg/dL	Hiper gluc. mg/dL	Colest. Total Mg/dL	Trig. mg/dL	LDL mg / dL	HDL mg/dL	Ácido Úrico mg/dL
Prom.	4.568	104	127.1	228.6	307.8	171.8	22.89	8.23
Mínima	2.55	100	111	207.4	151.2	143	12.36	7.89
Máxima	13.06	110	120	287.4	731.4	234	28.97	8.57
Desv Est	2.54	3.279	15.39	22.05	167.7	0.268	4.49	0.481

Tabla No. 17

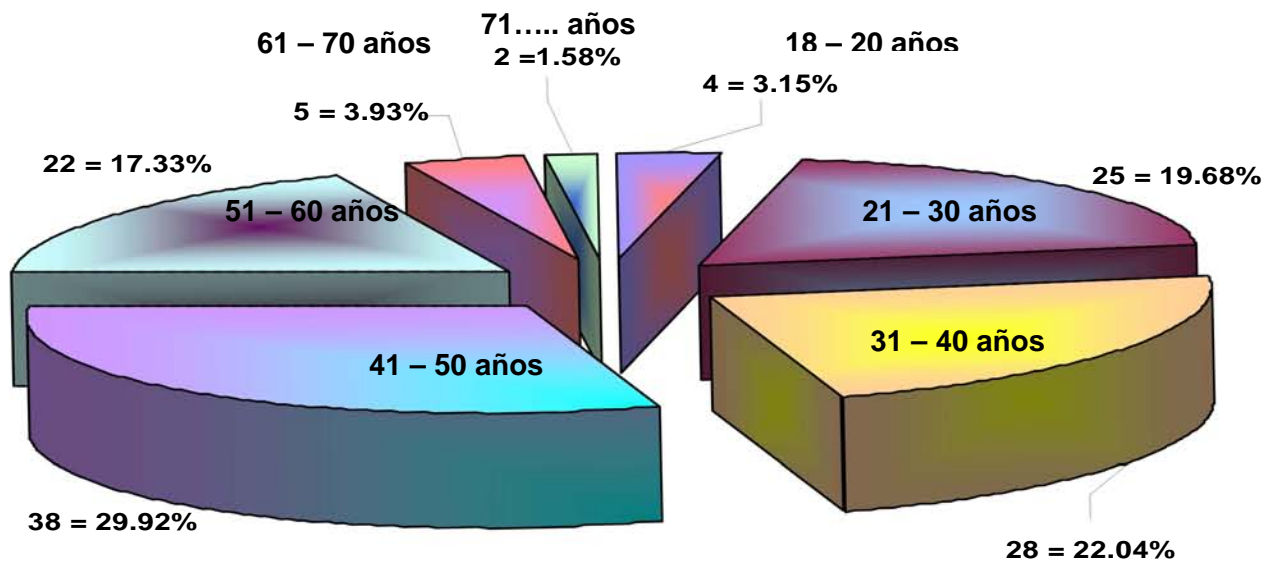
## Valores de las alteraciones del Síndrome Metabólico

Mujeres	HOMA	Into. Gluc. mg/dL	Hiper gluc. mg/dL	Colest. Total Mg/dL	Trig. mg/dL	LDL mg / dL	HDL mg/dL	Ácido Úrico mg/dL
Prom.	4.34	104.2	133.33	223.65	193.39	159.7	29.56	-
Mínima	2.53	100	110	202.1	107.4	140	15.84	-
Máxima	12.44	110	292	291.7	312.1	209	39.81	-
Desv Est	2.01	3.07	42.25	22.36	56.68	0.17	5.75	-

## RESULTADOS POR DÉCADAS

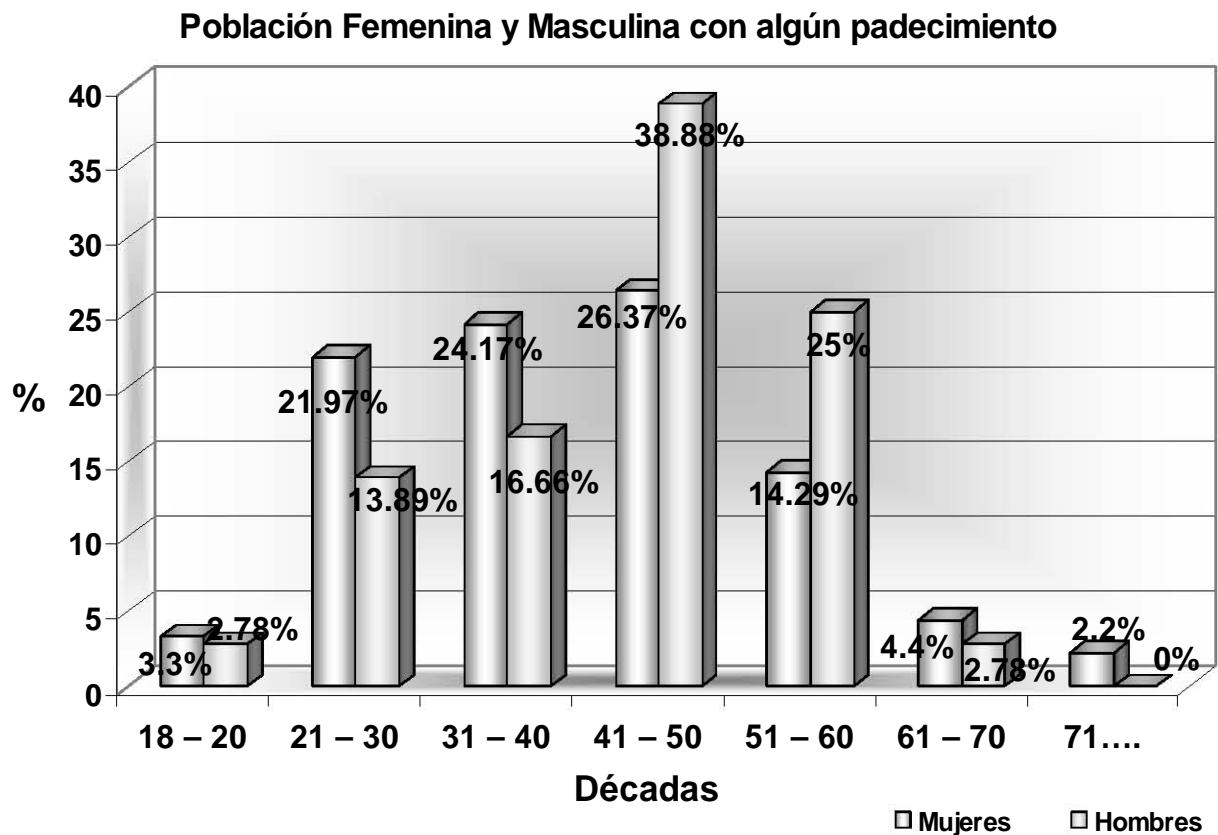
Gráfica No. 9

Poblacion Estudiada por Décadas con algún padecimiento



Los resultados por décadas del presente estudio nos reflejan que entre los 30 y 60 años es cuando más se presentan las enfermedades relacionadas con el Síndrome Metabólico. Pero también nos deja ver a que a edades tempranas 18 años ya hay personas que tienen enfermedades metabólicas, esto se observa en más en el caso de las mujeres. Se observa claramente que conforme la década va en avance también el riesgo, siendo más entre los 40 y 50 años.

Gráfica No. 10



La gráfica No.10 muestra que en la década de 21 a 30 años las enfermedades se presentaron más en las mujeres, al igual que en la década siguiente, pero en la década de 41 a 50 años cambia ya que ahora los hombres son los que presentaron el porcentaje más alto, así como en la década de 51 a 60, se observó en los años de 61 a 70 nuevamente las mujeres tienen el porcentaje más alto, y con más de 71 son las mujeres, pero esto es porque no se registro a ningún varón con esta edad.

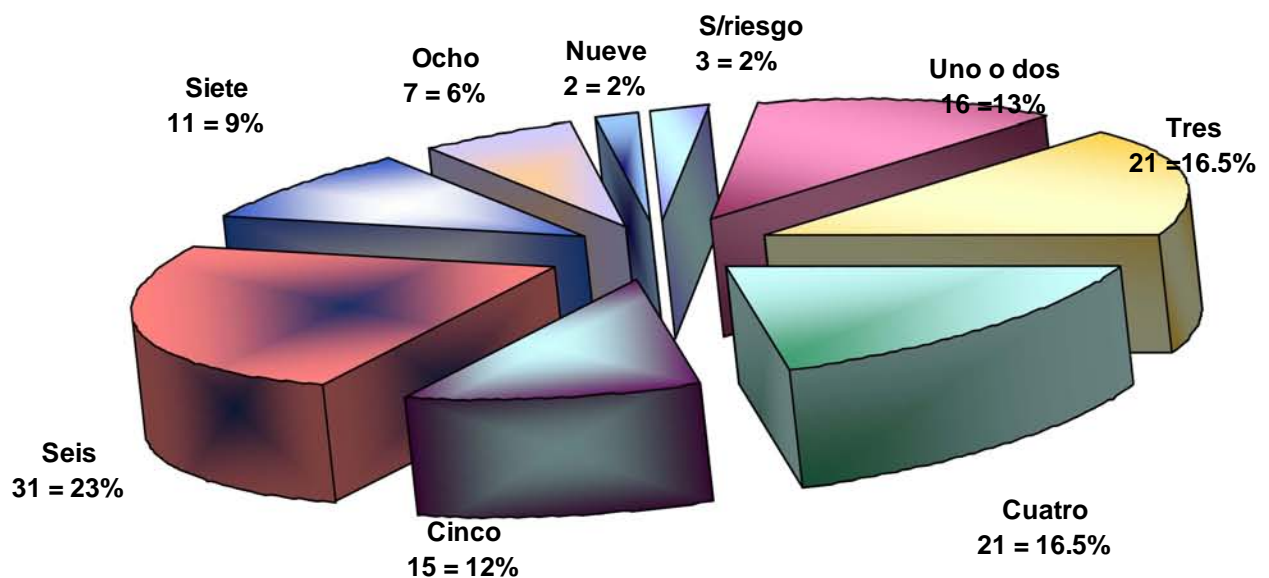
### Ácido úrico

Los resultados de ácido úrico nos reveló que sólo 2 personas reportaron valores altos en este parámetro bioquímico, siendo de sexo masculino con edades de 38 y 41 años el promedio del valor del ácido úrico fue de 8.23 mg/dL. El porcentaje fue de 1.57%.

### Resultados del número de síndromes clínicos asociados al SM

Gráfica No. 11

#### Sujetos con número síndromes clínicos asociados al SM

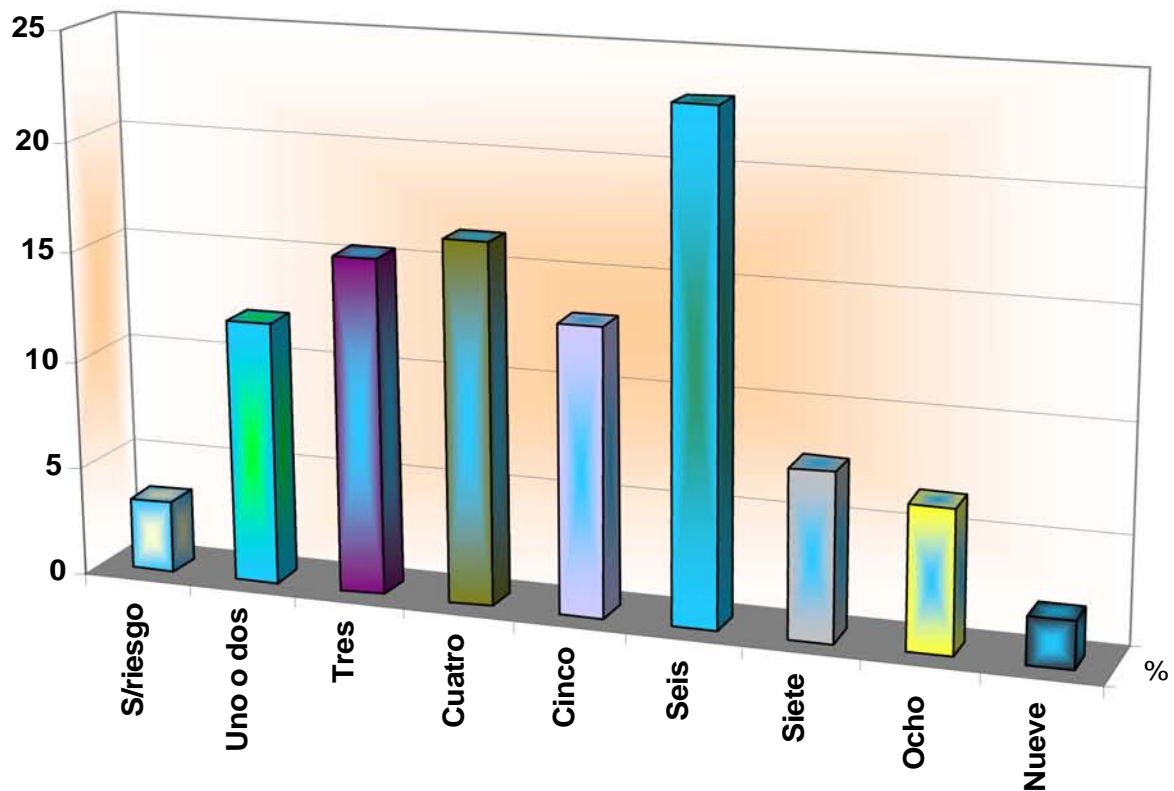


En los resultados del presente estudio se encontró que la población está muy afectada con síndromes clínicos asociados al Síndrome Metabólico, gran parte de estos sujetos cursan con hasta nueve enfermedades crónicas asociadas, el

porcentaje mayor se encontró con 6 síndromes ya que el 23% (gráfica No. 11) de la población total tenía estos padecimientos. Se encontró a 2 sujetos con 9 enfermedades crónicas asociadas al Síndrome Metabólico.

**Gráfica No. 12**

**Mujeres con número síndromes clínicos asociados al SM**

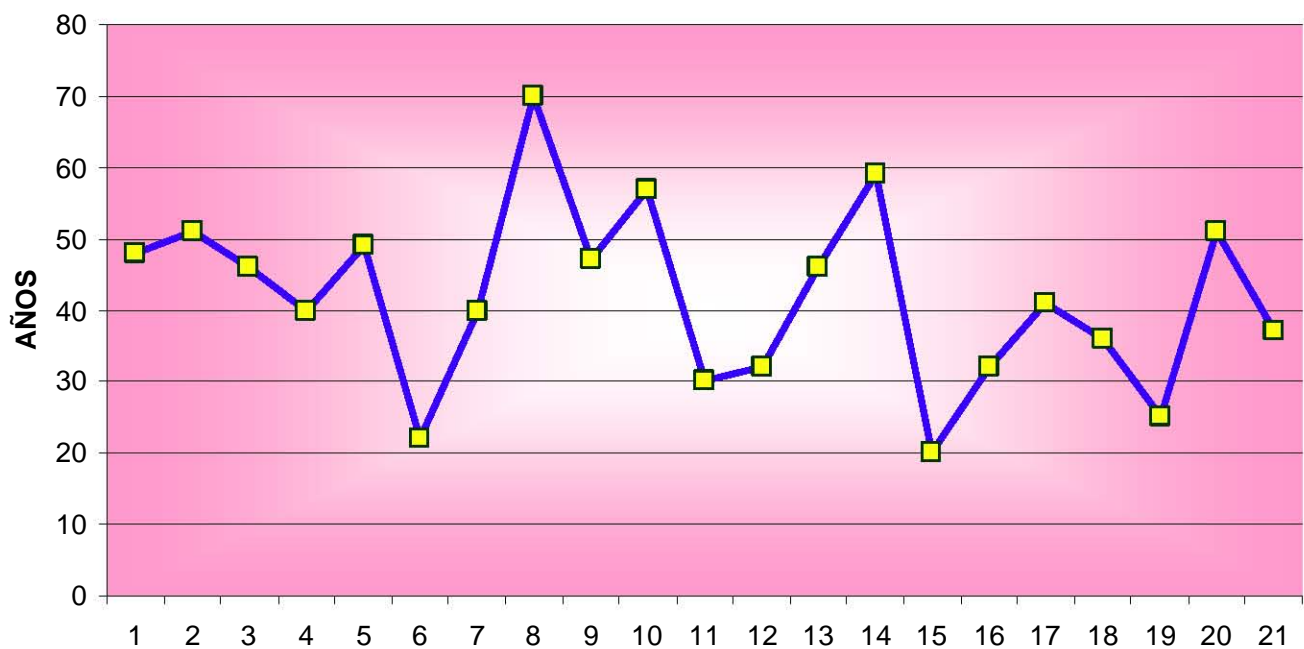


Los resultados en las mujeres es lamentable ya que las alteraciones clínicas asociadas al Síndrome Metabólico, se registró desde una hasta nueve alteraciones en una misma mujer como se aprecia en la gráfica 12 (n=2) 2.19%.

Con seis enfermedades se registraron 21 mujeres que representan el 23.08% (gráfica No. 12) del total de esta población, con cuatro padecimientos se registro al 16.49% (15 mujeres).

**Gráfica No. 13**

**EDADES DE LAS MUJERES  
6 FACTORES DE RIESGO**

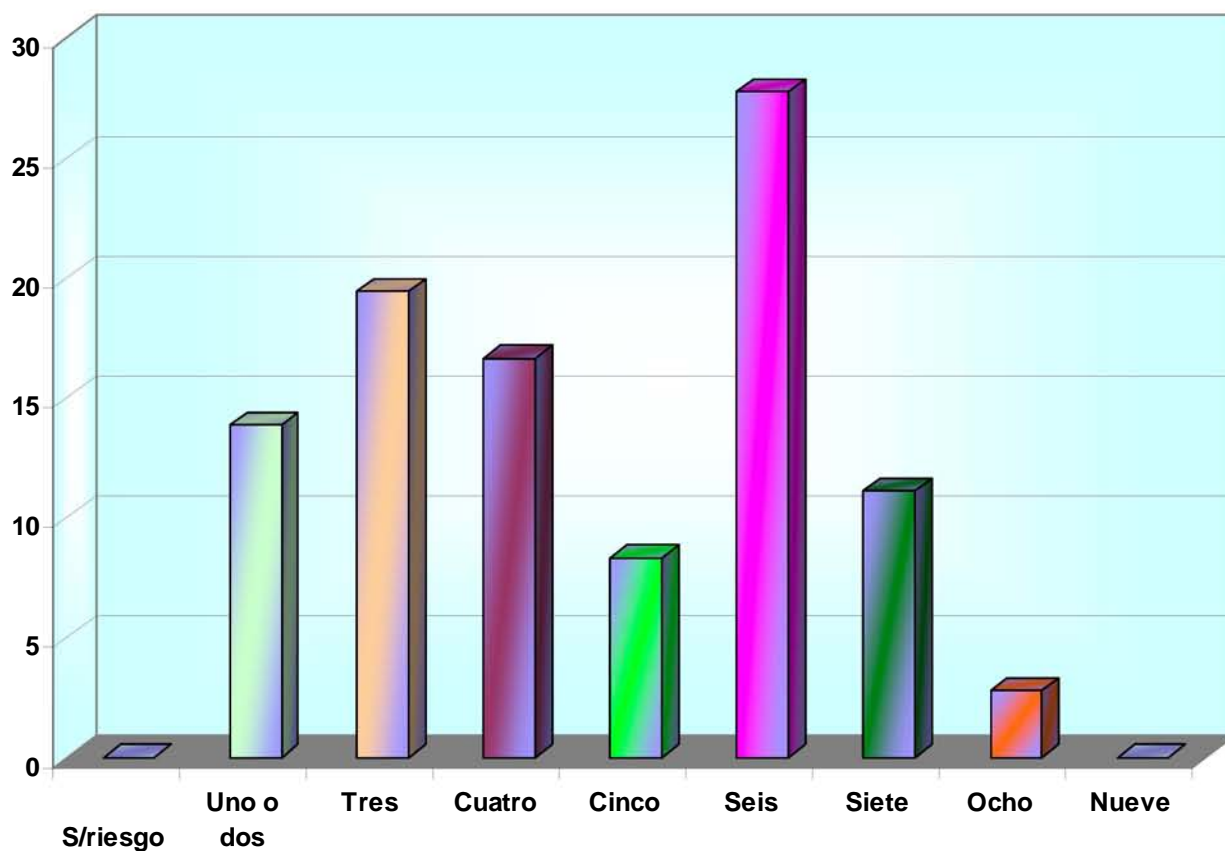


En la gráfica No. 13 se observa que el rango de edades en el cual se registro seis enfermedades crónicas, fue en la década de los 40 a los 50 años. Mujeres en la década de 20 a 30 años ya presentan estos síndromes. En menor número las mujeres de la década entre 50 y 60 años presentan estas enfermedades crónicas.



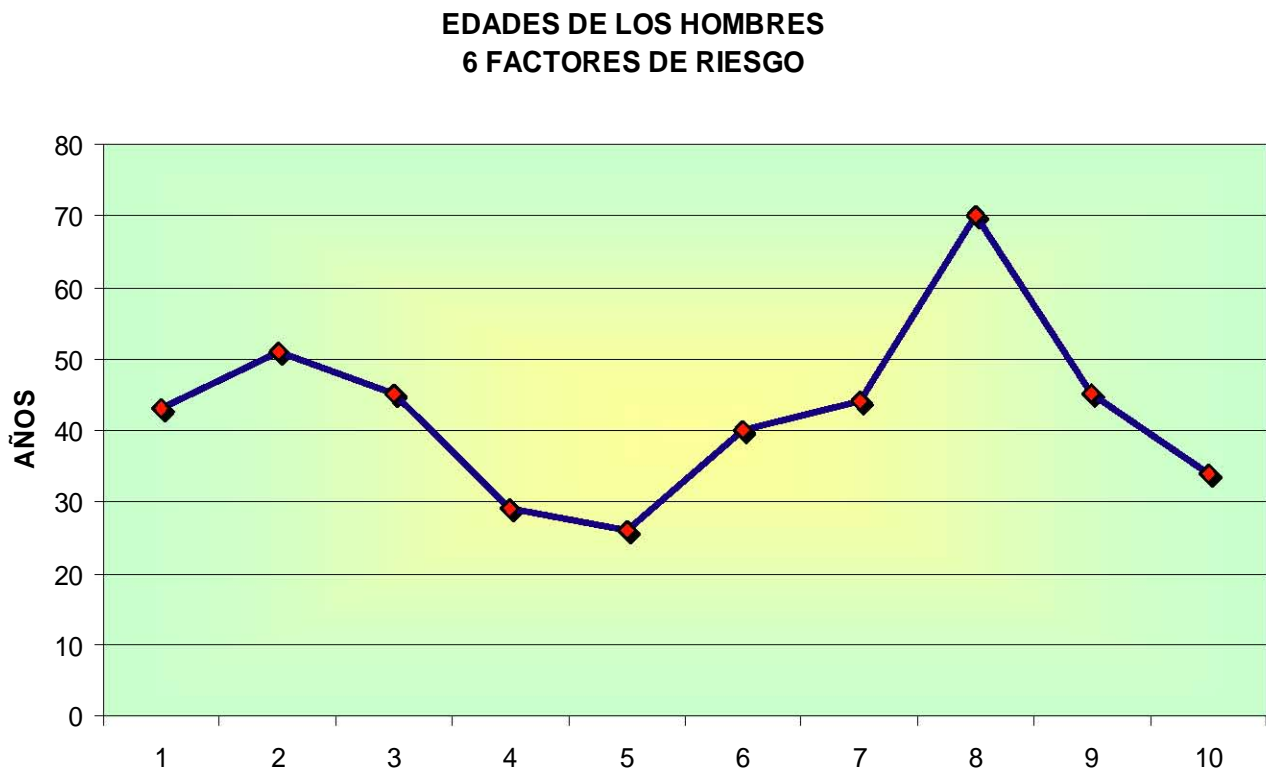
Gráfica No. 14

## Hombres con número de síndromes clínicos asociados al SM



En los hombres el mayor número de síndromes registrado fue en seis, el 27.78% (n=10) de esta población padecen este número de enfermedades, con tres enfermedades fueron registrados 7 trabajadores que representan el 19.44% del total. Se observa que en los hombres no se registraron 9 enfermedades crónicas relacionadas con el Síndrome Metabólico.

Gráfica No. 15



La edad registrada con 6 síndromes clínicos fué la década de los 40 a los 50 años (gráfica No. 15) igual que las mujeres. Se registró hombres en edades de 20, 22 y 25 años con estas enfermedades, y uno de 70 años. Uno en la década de los 30 a 40 años. En la década de los 50 a 60 años no se registró trabajador alguno.

## Clasificación de acuerdo a los criterios de la OMS y NCP II

Tabla No. 18

### CLASIFICACIÓN DE SUJETO SEGÚN CRITERIOS DE LA OMS

	SUJETOS	%
Mujeres	37	40.65
Hombres	13	36.11
TOTAL	50	40.65

Para la Organización Mundial de la Salud los criterios para definir el Síndrome Metabólico, en los sujetos debe estar presente al menos uno de los dos parámetros principales y dos de los restantes representados en la tabla No. 10.

En el criterio de Organización Mundial de la Salud hay 50 sujetos, que son el 40.65% del total de la población de trabajadores estudiada. Las mujeres que cumplieron con estos parámetros fueron 37, representando el 40.65%. Para la población de varones los que cumplieron con los parámetros de Organización Mundial de la Salud fueron 13, siendo el 36.11% del total.

**Tabla No. 19**  
**CLASIFICACIÓN DE SUJETOS SEGÚN CRITERIOS DEL**  
**PROGRAMA DE EDUCACION SOBRE EL COLESTEROL III (NCEP III)**

	<b>SUJETOS</b>	<b>%</b>
Mujeres	13	14.28
Hombres	8	22.22
<b>T O T A L</b>	21	16.93

En el Programa de Educación sobre el Colesterol III, para determinar el diagnóstico de Síndrome Metabólico es necesaria la presencia de tres o más de los criterios enunciados en la tabla No. 11.

En la tabla No. 17 se observan los resultados obtenidos según la clasificación que utiliza la NCP III, para diagnosticar el Síndrome Metabólico, de tal forma que únicamente el 16.93% del total de la población estudiada padece este Síndrome, siendo un porcentaje muy bajo. Las mujeres con esta clasificación son 13, que representa el 14.28%. Los varones son (n=8) 22.22%, los que entraron dentro de la presente clasificación.

## Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio indican, que la gran mayoría de los sujetos presentaron algunas alteraciones metabólicas, que corresponden a las del Síndrome Metabólico, también se encontró que gran parte de la población cursa con algún tipo de obesidad.

Se observó de acuerdo con la edad, el índice de masa corporal, crece en forma notable. En la mujer, este tuvo un amplio predominio en cualquier grupo de edad<sup>46</sup>, pues desde edades tempranas presentaron obesidad.

Desde los años cincuentas del siglo pasado, México ha tenido cambios en la población rural que era el 75 y el 80% del total, la urbana era el 20%. Pero esta situación se invirtió ya que a la fecha la población rural es del 25%.

Esta migración tiene significativos cambios en el estilo de vida, entre ellas la alimentación, el consumo de energéticos es mayor debido a la gran variedad de alimentos industrializados accesibles a la población que han desplazado los platillos mexicanos. Con contenido nutritivo y calórico más adecuado para nuestra población. La dieta tradicional en nuestro país, basada en el maíz y los frijoles complementados con frutas y vegetales, escasa en carne y productos lácteos, es considerada una mejor opción. Pero esto, ha cambiado radicalmente. En México los alimentos tradicionales han disminuido, en particular los frijoles, en lugar de eso, simplemente consumen una sopa preparada de pasta en el horno de

microondas. Incluso la típica tortilla de maíz está cediendo frente al pan blanco barato.

La disponibilidad de alimentos industrializados, que quitan el hambre pero sin valor nutritivo adecuado y presentes en todas partes, responde a una demanda constante en un país donde más de la mitad de la población es pobre.

A esto le agregamos el sedentarismo en la ciudad y para las grandes distancias hay que usar transporte, las escuelas sin instalaciones para practicar deporte, la televisión, los juegos de video, pero sobre todo sin tiempo ni dinero suficiente para hacer la práctica de algún deporte. Ya que el sistema ha permitido que los individuos se distraigan con otras actividades que no le dejan nada, ni diversión, ni práctica de deporte, pero si el consumo de comida rápida o industrializada.

Esto ha hecho que, la obesidad haya ganando terreno en nuestro país.

La Encuesta Nacional de Nutrición de 1988 (ENN-1988) ya señalaba prevalencias de 10.2 y 14.6% de sobrepeso y obesidad respectivamente en las mujeres en edad reproductiva. Diez años más tarde, la Encuesta Nacional de Nutrición (ENN-1999) mostró 30.6% y 21.2%, respectivamente para el mismo grupo. Los niveles de sobrepeso y obesidad reportados por la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA-2000) en mujeres de 20 a 59 años, fueron de 36.1 y 28.1% y en hombres del mismo grupo etáreo de 40.9% y 18.6%. Pocos factores de riesgo o enfermedades se han incrementado tanto en tan poco tiempo<sup>47</sup>.

La obesidad en las mujeres tiene más impacto aun cuando por presiones sociales se les obliga de alguna manera a mantenerse delgadas. Pero de todas maneras la obesidad gana terreno debido a los cambios hormonales, otra causa es por la genética y por aspectos psicológicos. Siendo muy notorio en la menopausia por los cambios hormonales y por no tener actividad física.

En los hombres la obesidad es causa mayor de riesgo de la salud, que en las mujeres.

La obesidad en Estados Unidos ha venido aumentando paulatinamente durante los últimos 30 años. En México el aumento de personas obesas se ha acelerado en 11 años, el crecimiento fue en línea recta ascendente y es equiparado con las mismas cantidades que en Estados Unidos.

A partir de 1920, las enfermedades metabólicas relacionadas con el Síndrome X, cuarteto de la muerte, Síndrome Metabólico o Resistencia a la Insulina, fueron reconocidas, sin embargo en la actualidad hay autores que clasifican al Síndrome Metabólico (fig. 1), con diferencia de la Resistencia a la Insulina (tabla No. 1).

La obesidad es un estilo de vida variable, que sin actividad física tiene efectos adversos en la mediación de la insulina para la disposición de la glucosa, por lo tanto incrementa la oportunidad para que las anormalidades y los síndromes clínicos asociados con la Resistencia a la insulina o hiperinsulinemia se desarrollen. Más específicamente, la Resistencia a la insulina o hiperinsulinemia

no causa obesidad; la obesidad es una fisiología variable que incrementa la probabilidad de que el individuo sea resistente a la insulina<sup>48</sup>.

Los resultados en valores elevados de insulina o hiperinsulinemia o “Resistencia a la Insulina” fueron muy altos ya que el 57.03% del total de la población presenta esta alteración. La insulinoresistencia se caracteriza por la hiperproducción de insulina, aun cuando se encuentren valores de glucosa plasmática normal. Sólo cuando la hiperinsulinemia resulta insuficiente para mantener la homeostasis de la glucosa, se desarrolla primero intolerancia a la glucosa y después diabetes mellitus tipo 2. Por haber hiperinsulinemia compensadora puede ser que el porcentaje de personas reportadas con concentraciones de glucosa alterada no es igual a las que resultaron con “Resistencia a la Insulina”. Los individuos que tienen esta enfermedad metabólica; tienen alteraciones que afectan el metabolismo en los ácidos grasos (disminución de colesterol-HDL, aumento de triglicéridos) y la hipertensión.

En la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 hay evidencias de una tendencia hereditaria para desarrollar la enfermedad, la edad también está relacionada, ya que suele iniciarse en forma progresiva después de los 40 años (en obesos generalmente después de los 30 años) y la participación de factores ambientales (obesidad, dieta rica en carbohidratos, estrés, tabaquismo y alcoholismo, entre otros) que finalmente determinan su aparición, pero en lo registrado en este estudio, es lamentable encontrar que a edades tan tempranas como a los 20 años ya se registre glucosa alterada en ayuno, o bien a los 23 años tener



concentraciones de hiperglucemia con 115 mg/dL. Como se presenta en algunos casos diabetes mellitus tipo 2 ahora ya está presente en personas a edades tempranas.

La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993, ya nos habla de la prevalencia nacional (16.9% de la población de la Encuesta Nal. De Enfermedades Crónicas presentó concentraciones de intolerancia a la glucosa, y el 4.9% con concentraciones compatibles con Diabetes Mellitus), para la Diabetes mellitus tipo 2 en la población de 20 a 69 años<sup>49</sup>, ratificando que la diabetes mellitus tipo 2, ya no es una enfermedad de adultos de más de 30 años.

Tanto en hombres como en mujeres el 56.58% se encontró con resistencia a la insulina, esto nos dice que en poco tiempo más de la mitad de los sujetos estudiados padecerán diabetes mellitus tipo 2.

No se ha precisado, si la resistencia a la insulina es un factor causal o simplemente es un marcador que está asociado a todas estas alteraciones metabólicas.

Las concentraciones elevadas de triglicéridos son un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiaca coronaria, tanto en mujeres como en varones; además de los valores elevados de triglicéridos, con frecuencia se combinan con alteraciones como la diabetes, obesidad, alcoholismo, tratamiento con estrógenos, insuficiencia renal, medicamentos antihipertensivos en especial betabloqueadores y las tiacidas que predisponen a la aterosclerosis y otras

enfermedades<sup>49</sup>. Aunado a esto, el tratamiento de estas alteraciones metabólicas comúnmente es llevado a cabo por separado, dejando de lado el problema central que podría obtener mejores resultados.

En el caso del colesterol-HDL se encontró que el 64.84% del total de los sujetos estudiados presentaron valores bajos. Siendo esta la característica más común en la población mexicana, esto puede ser por factores genéticos<sup>50</sup>, otra causa es el incremento de la actividad de la lipasa hepática esto fue demostrado con estudio hecho en hombres con bajo colesterol-HDL en Turquía<sup>51</sup>. Otra explicación para que existan bajos niveles de colesterol-HDL en la población, pudiera ser por la presencia de hipertrigliceridemia, e hiperlipidemia mixta ya que al normalizarse los niveles de triglicéridos el colesterol-HDL vuelve a concentraciones normales<sup>50</sup>.

Las alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos incrementan su transporte en el plasma así como su prolongada estadía, lo cual aumenta su aterogenicidad. Esto hace que los niveles de lipoproteínas intermediarias (IDL) aumenten, incrementando los precursores de las LDL. Por lo tanto al encontrarse concentraciones altas de triglicéridos las concentraciones de colesterol-HDL son bajas, y las de colesterol-LDL son altas, lo que incrementa los factores de riesgo, para las personas que padecen esta trilogía.

Por otro lado, niveles reducidos de Colesterol-HDL constituyen la anormalidad lipídica más prevalente en sujetos con enfermedad coronaria precoz<sup>52</sup>.

El exceso de adipocitos y la resistencia a la insulina incrementan la producción hepática de lipoproteínas de baja densidad VLDL, y la reducción del catabolismo intravascular<sup>53</sup> de las mismas. La presencia de resistencia a la insulina puede ayudar a identificar pacientes severamente afectados<sup>54</sup>.

El alto porcentaje de sujetos con 4, 5, 6, 7, y hasta nueve factores de riesgo para enfermedades crónicas relacionadas con el Síndrome Metabólico, nos deja ver que la población estudiada está gravemente afectada, ya que en poco tiempo las consecuencias de esto podrían dar lugar a eventos cardiovasculares, sobre todo en las personas que presentaron mas de cuatro alteraciones clínicas.

La prevalencia de la obesidad esta claramente identificada por hiperalimentación y por el cambio de estilo de vida, siendo estos los responsables de la epidemia del Síndrome Metabólico<sup>55</sup>.

En la población estudiada se observó al 57% de los sujetos con hiperinsulinemia lo cual pudo deberse al consumo habitual de grasas, ya que este ha sido correlacionado positiva y significativamente con las concentraciones de insulina<sup>55</sup>.

En el presente estudio se hicieron comparaciones entre lo establecido por Organización Mundial de Salud (OMS) y el Programa de Educación sobre el Colesterol III (NCEP III o ATP III) habiéndose encontrado lo siguiente: según los criterios y parámetros de la OMS el 40.65% de la población estudiada padece Síndrome Metabólico y para el NCEP III sólo el 16.93%. En otros estudios de población mexicana los resultados difieren por que tienen diferente diseño

experimental<sup>50</sup> y posiblemente porque en el presente trabajo no se analizaron las cifras de tensión arterial, debido a que no fue posible obtenerlas por no ser un parámetro bioquímico medible en el laboratorio y no se tuvo acceso a los expedientes.

Los criterios de NCEP III, son más sencillos como apoyo de diagnóstico clínico, ya que con un examen clínico estándar y haciendo los cálculos necesarios, no se depende de las concentraciones de insulina y además previene el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Con los criterios del NCEP III no se registran totalmente los casos con resistencia a la insulina.

Los criterios de la OMS le da importancia primordial a la resistencia a la insulina y esta es una de las diferencias del NCEP III, dato que es difícil de obtener en la práctica. Ya sea por las determinaciones de insulina o el clamp metabólico aun más complejo de llevar a cabo, ya que este método no se hace en muchos laboratorios clínicos

Sin embargo los criterios del NCEP III y de la OMS expresan una alta prevalencia del Síndrome Metabólico o de alteraciones metabólicas y al mismo tiempo vemos que los criterios de ambas organizaciones no son concordantes.

Por mucho tiempo no se consideró como enfermedad a la hipertensión, la obesidad, dislipidemia, que ahora se reconocen como tal. Este grupo de trastornos metabólicos a través del tiempo o de la vida llevan al individuo a la

intolerancia a los hidratos de carbohidratos, a la diabetes mellitus tipo 2, a las enfermedades cardiovasculares y dislipidemias.

Esta agrupación de enfermedades que son conocidas como Síndrome Metabólico o Resistencia a la Insulina ha causado polémica por el mismo creador del Síndrome Metabólico, el Dr. Reaven<sup>48</sup>, ya que ahora ha tratado de cambiar la idea de las alteraciones metabólicas del Síndrome Metabólico a estados fisiológicos que pueden ser tratados por separado o individualmente. En una publicación reciente, el creador del Síndrome Metabólico el “Dr. Reaven” hace un análisis crítico<sup>48</sup> de los valores de la Organización Mundial de la Salud y de los criterios de diagnóstico del NCEP III, para el Síndrome Metabólico o Resistencia a la Insulina.

El Dr. Reaven dice: El Síndrome Metabólico fue introducido para diagnosticar o identificar categóricamente a individuos que cumplen tres de los cinco criterios, relativamente arbitrarios para iniciar cambios en el estilo de vida con el propósito de bajar el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>48</sup>.

El Dr. Grundy dice: De acuerdo con el NCEP III, el Síndrome Metabólico consiste en una constelación de “factores metabólicos de riesgo” para enfermedad aterosclerótica cardiovascular que asociados con obesidad, dislipidemia aterogénica, incremento en la presión sanguínea, incremento en las concentraciones de glucosa, un estado protombótico y un estado proinflamatorio<sup>50</sup> son causa de enfermedad cardiovascular<sup>56</sup>.

El Dr. Reaven dice: De cualquier manera esta constelación de factores metabólicos de riesgo, que están asociados con resistencia a la insulina, están presentes también en individuos sin obesidad, y ocurre primeramente en aquellos individuos obesos quienes son también resistentes a la insulina. Parece altamente probable que el incremento en la prevalencia y/o severidad de estas anomalías en individuos obesos explica el porque en ellos se incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, y no simplemente porque son obesos<sup>57</sup>.

Para mi no es obvio que un paciente con diabetes mellitus tipo 2, necesite un diagnóstico adicional para ser tratado, de cualquier modo, el criterio usado por NCEP III, en numerosos reportes describen la prevalencia del Síndrome Metabólico incluyendo pacientes con diabetes<sup>57</sup>. La importancia de hacer un diagnóstico de diabetes tipo 2 es iniciar con la terapia apropiada<sup>57</sup>.

Tal vez el mayor beneficio obtenido por la publicación de la definición del Síndrome Metabólico del NCEP III, es para enfatizar la importancia de agrupar los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular asociados con la Resistencia a la Insulina<sup>57</sup>.

Considere que como los resultados hablan por si mi no se hizo una estadística más elaborada, además de no contar con números pariados.

## Conclusiones

- ♣ El cambio en el estilo de vida de la población de trabajadores mexicanos del presente estudio sí ha repercutido de manera importante en la expresión del Síndrome Metabólico, ya presente en la mayoría de ellos, así como la alta incidencia en la obesidad.
- ♣ Se encontró que del total de los 127 sujetos estudiados solo 3 mujeres resultaron ser aparentemente sanas, y los 124 restantes presentaron por lo menos una alteración metabólica correspondiente al Síndrome Metabólico.
- ♣ La participación de las mujeres en el presente estudio fue mayor ya que son las más interesadas en su salud.
- ♣ Se observó la presencia del Síndrome Metabólico en edades tempranas. El grupo de los hombres con un promedio de edad menor que el de las mujeres presentaron mayor incidencia de alteraciones. La prevalencia del Síndrome Metabólico es alta en esta población.
- ♣ En algunos individuos a pesar de tener concentraciones de glucosa normal hay otras alteraciones bioquímicas.
- ♣ De las mujeres con hiperglucemia, sólo una tenía sospecha de que podría padecer diabetes. A las demás que presentaron hiperglucemia, se les recomendó visitar al médico para análisis de glucosa subsecuentes.

- ♣ Un alto porcentaje de las personas estudiadas ignoraban o negaban el tener concentraciones de glucosa alterada, por lo que se les recomendó un análisis de hemoglobina glicada, o bien repetirse en dos o tres ocasiones más el estudio de glucosa.
- ♣ Alta prevalencia en resistencia a la insulina HOMA. Se observó que más de la mitad de la población del presente estudio presenta este riesgo. Es de llamar la atención por que hay gente muy joven que posiblemente ya presentan resistencia a la insulina, esto nos indica que en poco tiempo pueden padecer diabetes mellitus tipo 2.
- ♣ Se encontró alta prevalencia de colesterol-HDL bajo, en la población estudiada.
- ♣ La mayoría de las personas que resultaron con valores alterados en varios componentes bioquímicos no sabía que los padecía.
- ♣ En la década de los 40 a 50 años es donde se registraron individuos hasta con 6 factores de riesgo de enfermedades crónicas relacionadas al Síndrome Metabólico y fue un alto porcentaje.
- ♣ Algunos individuos presentaron hasta 7, 8 y 9 enfermedades metabólicas relacionadas con el Síndrome Metabólico.
- ♣ La prevalencia del Síndrome Metabólico esta influenciada por los criterios de diagnóstico seleccionados.



- ♣ El Síndrome Metabólico esta creciendo rápidamente en la población mexicana y pronto será una pandemia.
  
- ♣ Sería bueno llevar un seguimiento de estas personas para poder prevenir o bien evitar el progreso estas enfermedades y las consecuencias que con lleva el padecerlas.
  
- ♣ El incremento de las enfermedades crónicas relacionadas con el Síndrome Metabólico, ha ocasionado que se incremente el gasto destinado a la salud pública, ahora resulta insuficiente y se preveé que al paso del tiempo no podrá satisfacer las necesidades de la población afectada.

## Bibliografía

1. Research contributions of Eskil Kylin. *Sven Tidskr* 2001;5: 15-28.
2. Marañón G, Editor. Nuevos problemas de las secreciones internas. Madrid: Alfrosio Aguado. 1940; 193 – 231.
3. Himsworth HP. Diabetes mellitas its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet* 1936; i: 127130.
4. Vague J. The degree of maculine differentiation of obesities. A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gput, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956; 4: 20-34.
5. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucosa Clamp quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*, 1997; 232: E214-23
6. Hanefeld M. Leonhardt W. Das metabolische syndrome. *Dt Gesundh Wesen* 1981; 36: 545-551.
7. Martínez de Morenti BE, MC Rodríguez, JA Martínez, Síndrome Metabólico, Resistencia a la Insulina y metabolismo Tisular. *Endocrinología y Nutrición*, Oct. 2003. Vol 50 Num. 08, 324 – 333.
8. Boucher BJ. Inadequate vitamin D status: does it contribute to the disorders comprising syndrome X. *Br J Nutr*. 1998; 79: 315-27.
9. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinology Metabolism Clinic*. 33 (2004) 283 – 303.
10. J. Cabezas-Cerrato, D. Araujo. Resistencia a la Insulina. Evolución histórica del concepto. Técnicas para el estudio in vivo en humanos. *Endocrinología y Nutrición*. Diciembre. 2003, Vol 50 No. 12. 396 – 405
11. Harrison, Principios de Medicina Interna. Eugenene Braunwald. 2002, 15 edición, Mc Graw Hill Interamericana Editores, S. A. de C. V., México, D. F., 2470.
12. Lardy H, and Shargo E. 1990, *Biochemical Aspects of Obesity*. *Annu. Rev. Biochem*. 59: 689.
13. Reaven GM. Syndrome X. 6 years later. *J. Intern Med*. 1994; 235 (Supl 736): 13-22.
14. Rull AJ, Lerman I, Vázquez Chávez C. Sistema de actualización médica en Diabetes. 2002, Libro 1, Ed. Intersistemas, S. A. de C. V., México, D. F. 38 – 39.
15. Giaccari A, Morviducci L, Pastore L, Zorretta D, Sbraccia P, Maroccia E. Relative contribution of glycogenolysis and gluconeogenesis to hepatic glucose production in control and diabetic rats. A re-examination in the presence of eyglycaemia. *Diabetologia* 1998; 41:307-14.
16. Yanik Rodríguez E. Interpretaciones recientes sobre el metabolismo lipídico en la resistencia a la insulina. *Rev. Cubana Alimentación y Nutrición*. 2002; 16 (1): 54-62.
17. Voet D., Voet J., *Bioquímica*; 1992; Ed. Omega; Barcelona, España, 512-514, 528-531, 778-789.
18. Moreno MJ, Martínez JA. El tejido adiposo: órgano secretor. *Anales Del Sist San Nav*. 2002: 25: 29-39.
19. Ong JM, CERN PA. Effect of feeding and obesity o lipoprotein lipase activity, immunoreactive protein, and Messenger RNA levels in human adipose tissue. *Clin Inves* 1989; 84: 305-11.

20. Coppack SW, Evans RD, Fisher RM, Frayn KN, Gibbons F, Hockaday TDR, et al. Adipose tissue metabolism in syndrome X: lipase action in vivo before and after a mixed meal. *Metabolism*. 1992; 41: 264-72.
21. Flier JS. Diabetes: The missing link with obesity? *Nature* 2001; 409:292-3
22. Boden G, Chen X, Ruiz J, White JV y Rossetti L. Mechanisms of fatty acids-induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest* 1994; 93: 2438-46.
23. Gómez, P.F, Aguilar, S.C. Posadas R. C. Hiperlipoproteínas Primarias, Dislipidemias y Aterosclerosis, 1995. Editorial Interamericana Mc. Graw Hill. 87-104.
24. Lehninger A, Nelson N, y Cox M, Principios de bioquímica. 1995. 2da Edición, Editorial Omega.
25. Lewis G.F. Fatty acid regulation of very low density lipoprotein (VLDL) production. *Curr Opin Lipidol*. 1997; 8:146-53.
26. Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Lewis B. Influx in vivo of low density, intermediate density, and very low density lipoproteins into aortic intimas of genetically hyperlipidemic rabbits. Roles of plasma concentrations, extent of aortic lesion, and lipoprotein particle size as determinants. *Arterioscler Thromb*. 1992; 12: 6-18.
27. Acton S. Identification of scavenger receptor SR-BI as a high density lipoprotein receptor. *Science* 1996; 271: 460-1.
28. Lagrost L, Florentine E, Guyard-Dangremont V, Athias A, Gandjini H, Lallemand C. Evidence for nonesterified fatty acids as modulators of neutral lipid transfers in normolipidemic human plasma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15: 1388-96.
29. Sniderman AD, Cianflone K, Summers LKM, Fielding BA, Frayn KN. The acylation stimulating protein pathway and regulation of postprandial metabolism. *Nutr Soc* 1997; 56: 703-12
30. Austin MA, King MC, Kraus RM, Vramizn KM. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82(2): 495-506.
31. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Journal Clin Invest*. 2000; 4: 453-8.
32. Austin MA, King MD, Vranizan KM, Kraus RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*. 1990; 82: 495-506.
33. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest*. 1975; 55: 845-55.
34. Baron AD, Katz A, Nambi SS, Mather K, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-2410.
35. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*. 2000; 4: 453-8.
36. Bonora E, Targher G, Zener MB, Saggiani F, Cacciatori V, Tosi F, Travia D, Zenti MG, Branzi P, Santi L, Muggeo M. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factor in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. *Int J Obes*. 1996; 20: 975-980.

37. Markolf Hanefeld, Steven M. Haffner. The Metabolic Syndrome. Gustav Fischer. 1997. Alemania. 83.
38. Stein IF, Levanthal NL. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovarios. Am J Obstet Gynecol, 1935; 29: 181 – 186.
39. Yki-Jarvinen H, Sex and insulin Sensitivity metabolism, 1984; 33: 1011–1015.
40. Dunaif A. Futterweit W, Seal KR, Shelley DR, Green G, Dobrjansky A, Licholai T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome Diabetes. 1992; 41.
41. Willis D, Franks S. Insulin action in granulosa cells from normal and polycystic ovarios is mediated by the insulin receptor and not the type I insulina like growth factor receptor. J Clin Endocrinol Metab. 1995. 80:3788-90.
42. DeFronzo RA. Matsuda M. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucosa tolerante testing. Comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes Care 199; 22: 1462-1470.
43. DeFronzo RA. Sherwin RS. Kraemer N. Effect of physical training on insulin action in obesity. Diabetes 1987; 36 : 1379 – 1385.
44. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Taylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28: 412-9.
45. Reaven GM. Chen Y-DI. Jeppesen J. Matheux P. Krauss RM. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense, low density lipoprotein particles. J. Clin Invest 1993; 92: 141-146.
46. Rosas Peralta M, Lara Esqueda A, Pastelin Hernández G, Velásquez Monroy O, Martínez Reding J, Médez Ortiz A, Lorenzo Negrete JA, Lomelí Estrada C, González Hermsillo A, Herrera Acosta J, Tapia Conyer R, Attie F. Re-encuesta Nacional de Hipertensión Arterial (RENATA): Consolidación Mexicana de los Factores de Riesgo Cardiovascular. Cohorte Nacional de Seguimiento., Archivos de Cardiología de México. 2005; 75: 96-111.
47. Gómez-Dantés H, Vázquez-Martínez JL, Fernández-Cantón S. “Obesidad en adultos derechohabientes del IMSS. Encuesta Nacional de Salud 2000”. Revista Médica del IMSS. 2004. 42 (3):239-245.
48. Reaven GM., The Metabolic Syndrome: Requiescat in Pace. 2005, Clin Chem. 51:6, 931-938.
49. Secretaria de Salud, Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1993. 11.
50. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ., Valles V, Ríos Torres JM, Franco A, Olaiz G, Rull AJ, Sepúlveda J. High Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico, 2004, Archives of Medical Research 35; 76 -81.
51. Mahley RW, Pepin J, Paloaglu KE, Malloy MJ, Kane J, Bersot TP. Low levels of high density lipoproteins in Turks, a population with elevated hepatic lipase. High density lipoprotein characterization and gender-specific effects of apoprotein E genotype. 2000. J. Lipid Res. 41: 1290 -1301.
52. Laris M del R, Arteaga A, Cuevas A, Rigotti A. El colesterol HDL: ¿un nuevo objetivo terapéutico en el manejo de las dislipidemias y la aterosclerosis?. 2005, Revista Médica de Chile; 133: 823 – 832.

53. Krauss R, Siri W P. Metabolic abnormalities: triglyceride and low-density lipoprotein. 2004. *Endocrinol Metabolism Clinics of North America*. 33: 405 -415.
54. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ., Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, Olaiz G, Rull A. J, Sepúlveda J, Análisis of the agreement between the World Health Organization criteria and the Nacional Colesterol Education Program Definition of the metabolic syndrome (short report). 2003. *Diabetes Care*, 26: 1635.
55. Nestel P, Nutricional aspects in the causation and management of the metabolic syndrome. 2004. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 33: 483, 487.
56. Grundy SM, Point The Metabolic Syndrome Still Live. 2005. *Clin Chem*. 51:8, 1352-1357.
57. Reaven GM, Counterpoint Just Being Alive Is Not Good Enough. 2005. *Clin Chem*. 51:8, 1352-1357.
58. González Chávez A, Lavalle González FJ, Ríos González J de J. Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular, 2004, Intersistemas, S. A. de C. V. México, D. F.