

Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
*Facultad de Medicina*



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 80

Uri Azael Arce Zúñiga  
Médico Cirujano  
Matrícula: 99176824

Tesis para obtener el grado de  
Especialista en Medicina Familiar

## **HBA1C COMO PREDICTOR DE SÍNDROME METABÓLICO**

**Sede laboral del proyecto**  
UMF 80, Morelia, Mich.

**Asesora**  
Dra. Oliva Mejía Rodríguez  
M. en C. en Farmacología Clínica  
Matrícula: 10784381

**Coasesor**  
Dr. Benigno Figueroa Núñez  
M. en C. Médicas  
Matrícula: 5400554

**N° Registro IMSS:** R-2008-1602-27

Morelia, Michoacán, México. Agosto del 2009



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.

**MORELIA MICHOACÁN, MÉXICO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DR. EDUARDO PASTRANA HUANACO  
COORDINADOR DELEGACIONAL DE EDUCACIÓN EN SALUD**

**DR. BENIGNO FIGUEROA NÚÑEZ  
COORDINADOR DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DR. JAVIER RUIZ GARCÍA  
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
U.M.F. No. 80**

**DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ  
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR**

Este trabajo se realizó en la UMF 80 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Morelia, Michoacán; México.

Asesora:

Dra. Oliva Mejía Rodríguez

M. en C. en farmacología clínica

Especialista en Medicina Familiar

Matrícula: 10784381

Instituto Mexicano del Seguro Social

Coasesor:

Dr. Benigno Figueroa Núñez

M. en C. Médicas.

Especialista en Medicina Familiar

Matrícula: 5400554

Instituto Mexicano del Seguro Social

COLABORADORES:

Q.F.B. Laura Alejandra Rocha Barajas  
Laboratorio Clínico UMF 80  
Matrícula: 6948154  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Anel Gómez García  
Maestra en Farmacología Básica  
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica  
Hospital General Regional No. 1 Morelia, Michoacán  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Matemáticos Carlos Gómez Alonso  
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica  
Hospital General Regional No. 1 Morelia, Michoacán  
Instituto Mexicano del Seguro Social

## **DEDICATORIA**

Dedicado a mis papás: Alberto Arce Aguiluz y Claudia Zúñiga Altamirano.

Con cariño y respeto para mis profesores, compañeros y personal del IMSS de Morelia, Michoacán; en particular a la Dra. Oliva Mejía por su liderazgo y paciencia.

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINAS</b>
I. RESUMEN	2
II. ABSTRACT	3
III. ABREVIATURAS Y GLOSARIO	4
IV. RELACIÓN DE CUADROS Y FIGURAS	6
V. INTRODUCCIÓN	8
VI. ANTECEDENTES	11
VII. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	23
VIII. JUSTIFICACIÓN	24
IX. OBJETIVOS	27
X. MATERIAL Y MÉTODOS	28
XI. RESULTADOS	35
XII. DISCUSIÓN	40
XIII. CONCLUSIONES	43
XIV. SUGERENCIAS	44
XV. REFERENCIAS	46
XVI. ANEXOS	51
Total de páginas	56

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El síndrome metabólico (SM) es un problema de salud pública, por lo que el empleo de estrategias que impidan o retrasen el desarrollo de complicaciones derivadas del SM es parte fundamental del enfoque preventivo del primer nivel de atención; con este fin, pretendemos utilizar la HbA1c.

**OBJETIVO:** Estimar el Riesgo Relativo de presentar SM en pacientes sin patología previa, a través de la medición de HbA1c.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Diseño: descriptivo, transversal, observacional. Se seleccionaron 147 pacientes derechohabientes del IMSS, de ambos sexos, de 20 a 64 años. Se evaluaron los siguientes parámetros: composición corporal mediante impedanciometría; somatometría, Presión arterial, glucosa e insulina basal y postcarga de 75 gr de glucosa a los 120 minutos, cHDL, Colesterol total, Triglicéridos, y HbA1c. Para el diagnóstico de SM se utilizaron los criterios del ATPIII.

**RESULTADOS:** Se observó que el 78.9% de los pacientes tuvieron 3 o más criterios compatibles con SM y el 51% tuvieron HbA1c mayor de 5.8%, compatible con diagnóstico de DM2, sin embargo, los pacientes que resultaron con HbA1c por encima de 5.4% tuvieron diagnóstico de SM. Además se encontró que el Riesgo Relativo de padecer SM en esta población fue de 2.03 con intervalo de confianza de 1.57, 2.62.

**CONCLUSIONES:** La HbA1c se reveló como un parámetro de gran utilidad para poder identificar a los pacientes que se encuentran con riesgo de padecer SM.

**PALABRAS CLAVE:** *Hemoglobina glucosilada, Síndrome Metabólico, Diabetes Mellitus tipo 2.*



## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The metabolic syndrome is a public health issue, for what the employment of strategies that prevent or delay the development of complications derived from the MS is a fundamental part of the preventive approach of the first level of attention; for this purpose, we try to use the HbA1c.

**OBJETIVE:** To estimate the Relative Risk of presenting MS in patients without previous pathology, across the measurement of HbA1c.

**MATERIAL AND METHODS:** Design: descriptive, cross-sectional, observational. There were selected 147 patient successors of the IMSS, of both sexes, from 20 to 64 years. The following parameters were evaluated: corporal composition by means of impedanciometry; somatometry, arterial pressure, glucose and insulin, basal and postload with 75 gr with glucose at 120 minutes, cHDL, Total cholesterol, Trigliceryd, and HbA1c. For MS diagnosis the criteria of the ATPIII were used.

**RESULTS:** It was observed that 78.9 % of patients had 3 or more criteria compatible with MS and 51 % presented a major HbA1c of 5.8 %, compatible with diagnosis of DM2, nevertheless, the patients who proved with HbA1c over 5.4 % had MS diagnosis. In addition one thought that the Relative Risk of suffering SM in this population was of 2.03 with confidence interval of 1.57, 2.62.

**CONCLUSIONS:** The HbA1c is outlined as a parameter of great usefulness to be able to know the patients who are in risk of presenting MS.

**KEY WORDS:** *Glycosylated hemoglobin, Metabolic Syndrome, Diabetes Mellitus type 2.*

## ABREVIATURAS Y GLOSARIO

### Abreviaturas

ATPIII	Adult Treatment Panel III
AACE	American Association of Clinical Endocrinology
AGA	Alteración de la glucosa en ayunas
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ENEC	Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud
FNT	Factor de Necrosis Tumoral
HGR	Hospital General Regional
IMC	Índice de Masa Corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IDF	International Diabetes Federation
IL-6	Interleucina 6
HbA1c	Hemoglobina Glucosilada subfracción A1c
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
LDL	Lipoproteína de baja densidad
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión Arterial
PCR	Proteína C reactiva
RCV	Riesgo Cardiovascular
RI	Resistencia a la insulina
RR	Riesgo Relativo
SM	Síndrome Metabólico
UMF	Unidad de Medicina Familiar
X <sup>2</sup>	Chi-cuadrada

## **GLOSARIO**

**Diabetes Mellitus tipo 2.-** grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.

**Hemoglobina glucosilada subtipo A1c (HbA1c).-** Fracción de la hemoglobina circulante que sufre glucosilación. Se utiliza como un parámetro analítico que estima el control metabólico de la diabetes mellitus en las cuatro semanas anteriores a la extracción de sangre. Se valoran la hemoglobina A1 y la subfracción A1c.

**Obesidad.-** Persona con un Índice de Masa Corporal mayor o igual o mayor de  $32 \text{ kg/m}^2$ .

**Riesgo Relativo.-** El riesgo relativo es en estadística y epidemiología el cociente entre el riesgo en el grupo con el factor de exposición o factor de riesgo y el riesgo en el grupo de referencia (que no tiene el factor de exposición) como índice de asociación.

**Síndrome Metabólico.-** conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular, caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial, y obesidad.

#### IV. RELACIÓN DE CUADROS y FIGURAS

<b>CUADRO/FIGURA</b>	<b>TÍTULO DE CUADRO Ó FIGURA</b>	<b>PÁGINA</b>
Cuadro I	Características somatométricos, bioquímicas y presión arterial en la población estudiada, distribución percentilar.	36
Cuadro II	Distribución de los pacientes con diagnóstico de SM	37
Cuadro III	Distribución de las cifras de Hemoglobina Glucosilada HbA1c)	37
Cuadro IV	Análisis Univariado	38

## **INTRODUCCIÓN**

El Síndrome Metabólico (SM) afecta a cerca de una cuarta parte de la población mayor de 40 años y se caracteriza por la presencia de obesidad abdominal, dislipidemia, aumento de la presión arterial, resistencia a la insulina (con o sin intolerancia a la glucosa), estados protrombóticos y proinflamatorios y el aumento de la PCR, un conocido marcador de inflamación. (PCR de alta sensibilidad). Además se ha observado que el SM se asocia con un estado protrombótico, aumento del fibrinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). El PAI 1 es un marcador de fibrinólisis alterada y aterotrombosis.

El aumento del PAI-1 se ha demostrado en pacientes en enfermedad coronaria y accidentes cerebro-vasculares. Pero no existe claridad sobre el valor de agregar las mediciones de estos factores en la práctica clínica. Por tal motivo el objetivo principal es la búsqueda de factores adicionales relacionados con el SM, todo esto con el fin de poder establecer un diagnóstico precoz. A pesar de que el SM se encuentra directamente relacionado con la DM2, no se ha considerado aún a la HbA1c como un factor que pudiera estar comprendido dentro de la definición de SM y por lo tanto como factor predictor del mismo. Con las claras ventajas de la HbA1c sobre otros factores.

## ANTECEDENTES

El concepto de resistencia a la insulina fue descrito desde hace más de 60 años y se consideró su participación etiopatogénica en diversas enfermedades metabólicas. La resistencia a la insulina condiciona hiperinsulinemia e hiperglucemia, binomio que se asocia a un incremento significativo de la morbimortalidad cardiovascular, relacionado a hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes, todas vinculadas fisiopatológicamente, y que en su conjunto se les denomina síndrome metabólico. A pesar de que existen estudios clínicos en diferentes tipos de poblaciones, las diferentes clasificaciones por criterios tienen limitaciones, ya sea por su baja correlación en su aplicabilidad, o bien porque se limitan a la descripción de los componentes del síndrome y no establecen una relación directa con el mecanismo fisiopatológico. En el año del 2003, la American Association of Clinical Endocrinology (AACE) unificó y publicó una serie de criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, haciendo énfasis en la práctica de la prueba de tolerancia a la glucosa.<sup>1</sup> Estos nuevos criterios se sumaron a los establecidos por la OMS y el ATP III, y no son más que una combinación de los dos.<sup>2,3</sup>

Existen varias definiciones de síndrome metabólico incluyendo las desarrolladas por el ATP III, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) y la International Diabetes Federation (IDF).<sup>4,5,6</sup> Aunque actualmente no hay un consenso de la definición, hay coincidencias importantes. Las cuatro definiciones incluyen mención de la obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial elevada, y glucosa elevada (lo que incluye resistencia a la insulina).

## DEFINICIONES

El SM es un conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV), caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial (PA) y obesidad.<sup>7,8</sup>

La existencia del síndrome metabólico como entidad nosológica aislada es materia de controversia, según la etiología común del síndrome, pero la mayor evidencia habla del papel central de la resistencia a la insulina (RI).<sup>9,10</sup>

Muchas organizaciones han propuesto criterios para el diagnóstico del SM. El primer esfuerzo por introducir el SM a la práctica clínica lo hizo en 1998 el grupo de la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>11</sup> Este grupo enfatizó el papel central de la RI, que es difícil de medir en la práctica diaria, pero aceptó evidencias indirectas, como la alteración de la glucosa en ayunas, la glucemia postprandial y la DM2. Entonces según los criterios de la OMS, para diagnosticar el SM, el paciente debe mostrar marcadores de RI, más dos factores de riesgo adicional, que incluyen obesidad {medida por índice de masa corporal (IMC) y/o relación cintura-cadera}, hipertensión, hipertrigliceridemia, nivel de colesterol HDL bajo y microalbuminuria.

En 1999 el European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR) propuso sus propios criterios<sup>10</sup>. Este grupo empleó el término síndrome de resistencia a la insulina, más que el de SM, e introduce como necesaria la demostración de la RI, con medición de niveles plasmáticos de insulina mayores al percentil 75, junto con otros dos factores, que incluyen obesidad central medida por perímetro abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia y/o HDL bajo, y estados de pre-diabetes (alteración de la glucosa en ayunas y/o intolerancia a los carbohidratos). Una diferencia importante con el grupo de la OMS, es que excluyen a los pacientes con DM2.

En 2001 el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)<sup>12</sup>, introdujo sus propios criterios para diagnosticar el SM. El panel no hizo necesaria la demostración directa de la RI, ni obligó la presencia de un factor único para el diagnóstico como los anteriores. Pero en su lugar, estableció la presencia de 3 de 5 factores, que incluían obesidad abdominal medida por perímetro abdominal, hipertrigliceridemia, HDL bajo, PA elevada >130/85 mm Hg (no necesariamente en rango de HAS) y glucemia elevada, incluyendo DM. En la definición original del 2001, el punto de corte de la glucemia para ser criterio de SM era de 110 mg/dl (6.1 mmol/L), pero en 2004 con la actualización de la American Diabetes Association se modificó a 100 mg/dl (5.6 mmol/l).<sup>9</sup>

En 2003 la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) modificó los criterios del ATP III, para rescatar el papel central de la RI, y de nuevo denominó al síndrome como Síndrome de Resistencia a la Insulina, como el EGIR<sup>10</sup>.

En su propuesta se volvió al criterio necesario de la RI manifestado por AGA o IC más cualquiera de varios factores según criterio clínico, es decir, que no se daba un mínimo de criterios por cumplir, sino que dejaba a juicio del médico. Estos criterios incluían sobrepeso y obesidad definido por un IMC >25, hipertrigliceridemia, HDL bajo, PA elevada >130/85 mm Hg, glucemia elevada manifestada por AGA o IC pero no incluye DM y otras características de RI.

En la posición de la AACE, una vez que se hace el diagnóstico de DM2, no se puede aplicar el término de síndrome de resistencia a la insulina. En 2005, la Internacional Diabetes Federation (IDF) publicó sus propios criterios<sup>6</sup>. Este grupo deja como criterio necesario la obesidad, enfatiza que la mejor medida es el perímetro abdominal, por su alta correlación con RI.<sup>13</sup> Sumado a dos de los siguientes criterios: hipertrigliceridemia, HDL bajo, PA elevada >130/85 mm Hg, glucemia >100 mg/dl incluyendo DM.

En 2005, la American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), publicaron sus criterios<sup>9</sup>. Muy similares a los del ATP III, si se considera que son prácticos en la clínica, y el gran número de estudios que han evaluado los criterios del ATP III. Debe cumplir con tres de los cinco criterios: obesidad central por perímetro abdominal, hipertrigliceridemia o en tratamiento farmacológico, HDL bajo o en tratamiento farmacológico, PA elevada >130/85 ó con antihipertensivos, glucemia basal elevada o en tratamiento farmacológico para hiperglucemia.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del SM varía según factores como género, edad, etnia, pero se ubica entre 15% a 40%, siendo mayor en la población de origen hispano.<sup>14</sup> En un estudio español se comparó la prevalencia del SM en la misma población utilizando tres de los criterios existentes, Aquí se encontró que la prevalencia era mayor en hombres que en mujeres y



aumentaba con la edad, sin importar el criterio utilizado. Pero al comparar la prevalencia según el criterio utilizado, éste variaba de forma notable.<sup>15</sup>

1. Criterio OMS: 35.3%.
2. Criterio ATP III: 20.2%.
3. Criterio EGIR: 24%.

En el 2006 la ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud) determinó que el sobrepeso y la obesidad son problemas que afectan a cerca del 70% de la población (mujeres, 71.9 %, hombres, 66.7%) entre los 30 y 60 años, en ambos sexos. Sin embargo, entre las mujeres existe un mayor porcentaje de obesidad –índice de masa corporal igual o mayor a 30– que entre los hombres. La prevalencia de obesidad en los adultos mexicanos ha ido incrementando con el tiempo. En 1993, resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 1993) mostraron que la prevalencia de obesidad en adultos era de 21.5%, mientras que con datos de la ENSA 2000 se observó que 24% de los adultos en nuestro país la padecían y, actualmente, con mediciones obtenidas por la ENSANUT 2006, se encontró que alrededor de 30% de la población mayor de 20 años (mujeres, 34.5 %, hombres, 24.2%) tiene obesidad.<sup>16</sup>

El Estudio de Diabetes de la Ciudad de México encontró que 16% de mujeres y 14.2% de hombres desarrollaron el síndrome metabólico en 6 años de seguimiento, y que de éstos, 46% de las mujeres y 44% de los hombres desarrollaron diabetes. En este análisis, la elevación de proteína C reactiva predijo el desarrollo del síndrome en mujeres, pero no en hombres.<sup>17</sup>

El grupo de Aguilar-Salinas reportó la prevalencia del síndrome metabólico, de acuerdo a la aplicación de los criterios de la OMS y la ATP III, en un grupo de pacientes de entre 20 y 69 años, con un promedio de 40 años. La prevalencia ajustada por edad fue de 13.61% con la definición de la OMS y de 26.6% con los criterios del ATP. Con esto se demuestra que desde un 6.7 a 14.3 millones de mexicanos están afectados. Más aún la prevalencia aumenta con la edad, con variaciones de 5 a 30% con la definición de la OMS y del 10 al 50% con la definición de ATP III.<sup>18</sup>

Aplicando la definición de la OMS de síndrome metabólico, cerca del 10% de personas con tolerancia normal a la glucosa, 40% de las personas con intolerancia a la glucosa y 90% de

pacientes con diabetes tipo 2 podrían tener el síndrome metabólico. En México se realizó un estudio en el cual se demostró que existe una elevada prevalencia del síndrome metabólico entre la población, (más de 6 millones de personas) si aplicamos los criterios propuestos por la OMS, y más de 14 millones de mexicanos estarían afectados si se aplican otros criterios. El Grupo Mexicano para el estudio del Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina, alerta sobre los marcadores tempranos para identificar aquéllas personas en riesgo que pueden servir de escrutinio en la población.<sup>19,29</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

Dada la importancia de la relación entre resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, es necesario dilucidar los mecanismos fisiopatológicos. La teoría metabólica sostiene que la hiperinsulinemia compensatoria resultante de la resistencia a la insulina, es el factor responsable de la hipertensión arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia, obesidad, disfunción endotelial y aterosclerosis, a través de diversos mecanismos.

### *Resistencia a la insulina (RI).*

La RI es un fenómeno fisiopatológico donde se altera la acción biológica de la insulina en los diferentes tejidos de la economía, y provoca una hiperinsulinemia compensatoria. Cuando el organismo no puede mantener esta respuesta de hiperinsulinemia, se desarrolla la DM2. Pero en el caso contrario, si la hiperinsulinemia se sostiene, se desarrollan una serie de alteraciones, principalmente de tipo metabólico, que aumentan el riesgo de sufrir ECV.

La mayoría de personas con SM tienen evidencia de RI,<sup>21</sup> pero como se vio su demostración en los diferentes criterios existentes no está unificada, en algunos es directa, en otros indirecta y en otros no es obligatoria. El método más usado para demostrar resistencia a la insulina, es la medición de insulina en ayunas, que se correlaciona bien con la captación de glucosa corporal total, pero puede alterarse por la variabilidad individual en la secreción de insulina. Otras medidas son índices derivados de la insulina en ayunas y la glucosa, como el Homeostasis Model Assessment (HOMA), el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) y el Insulin Sensitivity Index (ISI). Estos métodos no se usan mucho en la práctica clínica diaria, y por tanto podrían tener poca reproductibilidad.<sup>22</sup>

### *Obesidad*

La relación de la obesidad con la RI, dificulta la valoración del aporte de cada uno de estos fenómenos con el SM. Desde el punto de vista epidemiológico, la creciente epidemia de obesidad, se ha conectado con el aumento en las ECV y el SM. La obesidad se puede definir como un aumento en el porcentaje de grasa corporal total, por encima de un valor estándar, que refleja a nivel celular un aumento en el número y/o tamaño de los adipocitos. Esta situación es por lo general producto de un desequilibrio entre las calorías que se ingieren y las que se gastan. Claro que la obesidad comprende toda una serie de mecanismos biológicos (genéticos, hormonales, inmunológicos, etc.), psicológicos y sociales, que la hacen un fenómeno complejo.

En los últimos años, se le ha dado mucha importancia a la distribución del tejido adiposo, más que a su volumen per se. Existe buena evidencia que asocia la obesidad central o superior al riesgo cardiovascular y metabólico, por su alta relación con grasa perivisceral. La grasa intra-abdominal o visceral es un factor de riesgo independiente de RI, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, todos criterios del SM.

Varios estudios evidencian que la grasa intra-abdominal, medida por la circunferencia abdominal se asocia de manera independiente con cada uno de los criterios del SM, y sugieren que puede tener un papel central en la patogénesis del SM. Existen varios métodos indirectos para descubrir la obesidad, que se evaluaron en el último consenso de la US Preventive Services Task Force.<sup>29</sup> El IMC es la medida más utilizada y con mayor evidencia sobre su relación con eventos adversos en salud, tiene una correlación con grasa corporal alta ( $r=0.7-0.8$ ).<sup>30,31</sup> Que se calcula al dividir el peso en kg sobre la talla en metros al cuadrado ( $IMC=P/T^2$ ). El perímetro abdominal (PA) y la relación cintura/cadera evalúa la adiposidad central. Se recomienda utilizar más el PA.<sup>30</sup>

### *Dislipidemia*

La dislipidemia del SM es otra importante característica, que se incluye en todos los criterios planteados hasta el momento. Se considera que la dislipidemia asociada con el SM es altamente aterogénica<sup>31</sup> y se caracteriza por:

1. Hipertrigliceridemia: TG >150 mg/dl
2. Colesterol de baja densidad disminuido:
  - a. H: HDL <40 mg/dl
  - b. M: HDL <50 mg/dl
3. Lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas.
4. Aumento de ácidos grasos libres en plasma
5. Aumento de apolipoproteína B

Las dos primeras alteraciones se evalúan de rutina en la práctica clínica, pero las otras no, y no se incluyen en los criterios de las diferentes organizaciones; pero, diversos estudios demuestran su relación con el SM y la ECV. El HDL bajo y los triglicéridos elevados son predictores independientes de riesgo cardiovascular en pacientes con SM.<sup>32</sup> La combinación de HDL bajo y glucemia basal elevada ha demostrado ser predictor de enfermedad coronaria.

### *Presión arterial*

Actualmente existe amplia evidencia de la asociación lineal del aumento de PA, con el riesgo cardiovascular. Varios estudios relacionan la RI con el aumento de la PA. Desde el ATP III, se tiene como criterio una PA >130/85 mmHg. Aunque este nivel puede parecer arbitrario, surge de creciente evidencia, que demuestra riesgo cardiovascular desde niveles de PA menores que las requeridas para diagnosticar hipertensión arterial (HAS).<sup>33,34</sup> El riesgo de ECV comienza desde la PA de 115/75 mmHg, y con cada incremento de 20 mmHg en la presión sistólica o 10 mmHg en la presión diastólica, se dobla el riesgo cardiovascular.

El nivel de 130/85 mmHg, es el mismo planteado como límite para personas con condiciones patológicas que impliquen alto riesgo como nefropatía, accidente cerebro-vascular o coronario previo.<sup>34,35</sup>

En el momento que se publicaron los criterios del ATP III (2001), estaba vigente el sexto Comité Nacional Conjunto de HAS, que consideraba como cifras normales hasta 130/85 mmHg, y los valores de PAS 130-139 mmHg y de PAD 85-89 mmHg como normales altos. En 2003 se publicó el séptimo Comité Nacional Conjunto de HAS,<sup>34</sup> que creó la categoría de prehipertensión a partir de cifras de 120/80 mmHg, aunque las guías de manejo de la HAS de las Sociedades Europeas de HAS y Cardiología publicadas el mismo año<sup>35</sup>, mantuvieron la clasificación previa. Las posiciones publicadas posteriormente no han cambiado el criterio del ATP III, de una PA >130/85 mmHg.

### *Glucemia*

La presencia de DM 1 ó 2, aumenta el riesgo de la EVC ampliamente. También existe evidencia que relaciona la intolerancia a los carbohidratos (IC) y la alteración de la glucosa en ayunas (AGA) con un aumento en el riesgo cardiovascular; aunque el último en menor proporción. En 2003 la American Diabetes Association disminuyó el valor normal de glucosa a 100 mg/dl, y los criterios de SM posteriores adoptaron esta cifra.

La glucemia basal es la variable con el mayor valor predictivo positivo, y su valor entre 110 y 126 mg/dl es altamente predictivo para RI e hiperinsulinemia. Pero este indicador no es tan sensible, por lo que la mayoría de personas con RI e hiperinsulinemia tendrán una glucemia basal <110 mg/dl<sup>34</sup>.

Pero si se tiene en cuenta el criterio de la ADA de 2003, y se considera la glucemia >100 mg/dl como indicador de RI, se aumentará su sensibilidad, pero sin olvidar que se disminuye su valor predictivo positivo (más individuos sin RI se calificarán como tal).

La medición sólo de glucemia basal, para identificar RI y RCV, es poco sensible, aunque muy específica. Parece ser más útil la medición de glucemia tras una carga de 75 g de glucosa, con valores >140 mg/dl (>7.7 mmol/l).<sup>35</sup>

Algunas organizaciones incluyen los pacientes con DM en los criterios de SM, y otras no. Este ha sido un punto de discusión que se encuentra sin respuesta actualmente. Estudios

recientes sugieren que los valores de HbA1c puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de tolerancia a la glucosa anormal o diabetes evidente, y por ende la resistencia a la insulina, todos estos, incluidos en el diagnóstico de síndrome metabólico, siendo más simple de realizar y repetir que la prueba de glucosa oral.

### ***Hemoglobina A1c (Hba1c)***

La hemoglobina (Hb) es la proteína de los hematíes que transporta oxígeno hacia las células. La HbA1c (hemoglobina glucosilada), es la hemoglobina que se ha combinado permanentemente con la glucosa presente en la sangre. Debido a que la cantidad del complejo que forma es proporcional a la concentración media de glucosa en sangre, y a que la glucosa permanece unida a la HbA1c durante toda la vida de la célula (unos 3 meses), un análisis de sangre que mida la HbA1c reflejará el nivel medio de glucosa en sangre de una persona durante dicho período de tiempo, y por lo tanto, puede utilizarse como medida del control de glucosa en sangre a largo plazo.

Ha habido interés en el uso de valores HbA1c para el tamizaje e identificación de Tolerancia Anormal a la Glucosa y diabetes.<sup>36</sup> En un análisis transversal de dos conjuntos grandes de datos, por ejemplo, el 60% de los pacientes con diagnóstico de diabetes basándose en el criterio de 1997 de la ADA para Glucosa Basal en Ayuno tuvieron un valor normal de HbA1c, comparado con sólo el 19% de estos diagnosticados por los viejos criterios.<sup>37</sup>

La HbA1c refleja el control glucémico a largo plazo, y es un indicador más estable y preciso que los niveles plasmáticos de glucosa en ayuno.<sup>38</sup> Sin embargo, las guías clínicas para los niveles de HbA1c se basan en puntos de corte relevantes para la prevención de las complicaciones microvasculares.<sup>39</sup> La relación entre HbA1c y enfermedad cardiovascular, la complicación más severa de DM, no se ha caracterizado adecuadamente.<sup>40</sup>

Muchos mecanismos biológicos han sido propuestos para explicar una posible relación entre los niveles crónicamente elevados de glucosa y la enfermedad coronaria. La glucosa puede reaccionar con muchas proteínas diferentes, causando alteraciones estructurales y subsecuentemente anomalías en las funciones titulares y de las proteínas. Tales

alteraciones, incluyendo la formación de productos finales de la glucosilación avanzada, pueden contribuir a las complicaciones a largo plazo de la diabetes así como en la disfunción endotelial, cambios en la distensibilidad endotelial, formación de placa y aterosclerosis.<sup>41,42</sup>

Un grupo de investigadores han recomendado una estrategia alternativa para el diagnóstico de diabetes tipo 2, dado la incertidumbre de los criterios actuales de la ADA:<sup>43</sup> si existe una glucosa plasmática casual de 200 mg/dL y el nivel de HbA1c es más de 2 desviaciones estándar por arriba de la media del laboratorio, entonces se diagnostica diabetes.

Según los criterios de la ADA (American Diabetes Association) se consideran valores normales de HbA1c hasta 6 %, mínimo objetivo a conseguir entre 6 y 7 %, bajo riesgo hasta 8 % y alto riesgo por encima del 8 %.<sup>44</sup>

### **Riesgo cardiovascular**

Ya se dijo que la hiperinsulinemia tanto en ayuno como posprandial, predice el desarrollo de enfermedad cardiovascular en individuos tanto diabéticos como no diabéticos. La medición de los niveles de resistencia a la insulina predice el incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y que este riesgo está presente en una tercera parte de la población aparentemente sana que tiene defectos en el metabolismo y disposición de la glucosa. Los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con resistencia a la insulina, no sólo se relacionan con la presencia de las alteraciones en el perfil lipídico, también se relaciona con procesos inflamatorios, oxidativos y de hipercoagulabilidad que producen disfunción endotelial y contribuyen al desarrollo de placas con alto riesgo de ruptura. Recientemente se ha dado un auge en el estudio de la relación del proceso inflamatorio crónico, como factor principal en el desarrollo de las alteraciones endoteliales.

A pesar de esta evidencias la American Heart Association (AHA) considera como factores de riesgo mayores para el desarrollo de aterosclerosis únicamente al tabaquismo, la hipertensión arterial, la elevación del colesterol total y la reducción del colesterol HDL y en 1999 la AHA incluyó a la diabetes como factor de riesgo causal y mayor, sin embargo no clasificó a la resistencia a la insulina que precede por años al establecimiento de la diabetes y la consideró sólo como un factor predisponente. Igualmente los niveles de proteína C reactiva

(PCR) mayores de 3.0 mg/L tenían mayor incidencia de eventos coronarios; por lo que surgen muchas preguntas en relación, a cómo un proceso inflamatorio puede inducir resistencia a la insulina, o bien cómo la resistencia a la insulina puede inducir un proceso inflamatorio. Sin poder precisar dichos mecanismos con exactitud, hay diversos conocimientos que permiten suponer alguna hipótesis que trate de explicar el vínculo entre resistencia a la insulina, inflamación, riesgo cardiovascular y síndrome metabólico.

Las respuestas a la insulina en las paredes vasculares de animales insulino-resistentes incluyen una marcada disminución en la fosforilación del IR (receptor de insulina), de su sustrato (IRS-1), y de la quinasa del fosfatidil inositol 3 (PI3K), con actividad normal o aumentada de quinasas mitógenas como la proteína quinasa mitogeno-activada (MAPK). La insulina es incapaz de estimular la producción de óxido nítrico necesario para neutralizar el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), y potencia así los efectos de los factores de crecimiento, y refuerza el desarrollo de daño endotelial. Así por ejemplo, el factor de necrosis tumoral (FNT) induce la fosforilación de residuos de serina del IRS-1 que al parecer bloquea la propagación de la señal del receptor. La resistencia a la insulina es una enfermedad inflamatoria crónica que ocasiona daños a nivel cardiovascular, facilita el proceso fisiopatológico de la aterosclerosis y aumenta el riesgo cardiovascular. En este contexto, el tratamiento de la resistencia a la insulina debería de incluir el bloqueo de las vías inflamatorias para reducir el riesgo de desarrollo de los procesos patológicos finales.<sup>45</sup>

El estado proinflamatorio promueve la producción de diferentes citocinas en células inmunomoduladoras y endotelio que también contribuyen a la resistencia a insulina y a la hiperglucemia. De éstos, tal vez el más estudiado sea el FNT alfa, del cual se ha demostrado que al actuar en forma indirecta estimula la producción de hormonas contra reguladoras, o de forma directa a través de vías de señalización de la insulina alterando la translocación de GLUT-4, con fosforilación de residuos de serina del receptor de la insulina, así como estimulación de la proteólisis de quinasas específicas, que perpetúan la activación proinflamatoria.



El FNT también inhibe la activación y fosforilación de una PI3K, un paso crítico en la regulación de las vías de señalización de la insulina y entrada de glucosa a la célula, con activación secundaria de MAPK, activación endotelial, mitogénesis y proliferación celular.

Uno de los más grandes retos para la prevención del síndrome metabólico, es el diagnóstico temprano y preciso los componentes de este síndrome; siendo uno de las principales, la resistencia a la insulina. Las desventajas de la glucosa basal (GB) para detectar esta resistencia a la insulina, son ampliamente conocidas; así como de la curva de tolerancia a la glucosa (OGTT), para el mismo propósito.

Estudios recientes sugieren que los valores de HbA1c puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de tolerancia a la glucosa anormal o diabetes evidente, y por ende en el diagnóstico de síndrome metabólico, siendo más simple de realizar y repetir que la prueba de glucosa oral.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El síndrome metabólico es una patología muy frecuente en la práctica diaria del médico, aunque en la mayoría de las ocasiones se encuentra subdiagnosticado por diversas razones, una de ellas es por la falta de claridad en su definición.

El diagnóstico precoz del síndrome metabólico deberá ser realizado por los médicos de asistencia primaria, los cuales han de diseñar y proponer lo antes posible, las medidas de prevención y los objetivos terapéuticos. Conocer el número y la intensidad de los factores de riesgo que concurren en un mismo paciente es crucial para tomar las decisiones terapéuticas adecuadas, ya que el riesgo cardiovascular se incrementa con la asociación de factores de riesgo y el beneficio de la intervención es tanto mayor cuanto mayor es el riesgo cardiovascular. Por lo que, la mejor opción terapéutica sería aquella que enfocase la patogenia clásica y el núcleo, aunque como se ha mencionado antes, no existe un acuerdo en los criterios diagnósticos y sobre todo, no existe un marcador que detecte tempranamente este síndrome. Por lo que lo ideal sería encontrar un parámetro que esté disponible en el primer nivel de atención, de fácil aplicación e interpretación; con lo cual se lograría la prevención de aparición de las principales complicaciones derivadas de este padecimiento, además de la consecuente disminución del impacto socioeconómico que éstas generan.

Por lo que se realiza la siguiente pregunta de investigación: ¿La HbA1c es un predictor de Síndrome Metabólico?.

## JUSTIFICACIÓN

En las últimas dos décadas ha resurgido un concepto ampliamente conocido por la comunidad médica clínica de todo el mundo: Síndrome Metabólico. Aunque hubo un intento por resurgir a comienzos de los 80's, su impacto en el ámbito internacional no ocurrió hasta fines de los 90's. Aceptar que el tratamiento de las enfermedades crónicas esenciales del adulto más frecuentes como: hipertensión arterial, diabetes o alteración en el metabolismo de carbohidratos, obesidad central, dislipidemia aterogénica e hiperinsulinismo, debe ser integral, no fue tarea fácil y es que, como consecuencia del gran avance tecnológico, los investigadores desarrollaron con mayor profundidad y velocidad avances en el conocimiento de sistemas como: renina–angiotensina–aldosterona, procesos de señalización y dinámica de metabolismo insulínico, sistema de endotelinas, sistema nervioso autónomo y sistema gabaérgico entre otros. Su impacto en la actividad clínica cotidiana es innegable, sin embargo, cada uno de estos sistemas fueron analizados desde perspectivas muy específicas y el cómo se entrelazan y se regulan mutuamente, sigue siendo tema de controversia. Así, por ejemplo, la búsqueda desmesurada de factores de riesgo coronario tuvo su auge entre 1950 y 1970. Pese a que se describieron más de 200 rasgos clínicos y de laboratorio; a nivel operativo se pudo demostrar, hace ya más de seis décadas que la hipertensión, la dislipidemia, la diabetes, la obesidad y el hiperinsulinismo fueron, son y seguirán siendo, figuras centrales dentro de la estratificación de riesgo cardiovascular.

Una de las actividades propias del quehacer clínico es la predicción, así, desde el establecimiento de un diagnóstico presuntivo para un enfermo, se lleva implícito un pronóstico. Además, en la medida que los exámenes de laboratorio se fueron incursionando directamente en la clínica, la química sanguínea, fue ganando terreno, de tal suerte que hoy día es innegable su importancia en el diagnóstico, pronóstico, control y tratamiento de un sinnúmero de enfermedades. No es casualidad entonces, que en las últimas dos décadas, la búsqueda desmesurada de nuevos marcadores esté en pleno auge, buscando el marcador que nos permita predecir el curso clínico de una enfermedad, pero sobre todo, la probabilidad y momento preciso en que ocurrirá un evento crítico. En esta época, por citar algunos ejemplos, la comunidad clínica sabe de la importancia pronóstica de los niveles de proteína C reactiva de

alta sensibilidad, de la microalbuminuria, del factor de necrosis tumoral, de las interleucinas y otros. Todos estos, de difícil acceso, por su costo y por la falta de laboratorios especializados para su realización. Por lo que se pretende utilizar a la HBA1c como la alternativa a estas pruebas de laboratorio para el diagnóstico de síndrome metabólico, sobre todo por el médico de primer nivel.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Estimar el Riesgo Relativo de presentar SM en pacientes sin patología previa, a través de la medición de HbA1c.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Caracterizar a la población en riesgo de padecer Síndrome Metabólico.

Establecer el valor de HbA1c de los pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### ***TIPO DE ESTUDIO***

Es un estudio descriptivo, observacional, transversal.

### ***POBLACIÓN DE ESTUDIO***

Se estudiaron 147 pacientes adultos de ambos sexos (de 20 a 60 años) adscritos a la UMF 80 del IMSS en Morelia Michoacán, de una población total de 102122 derechohabientes.

### ***PERÍODO DE ESTUDIO***

Este estudio se realizó entre los meses Octubre del 2007 a Febrero del 2008.

### ***MÉTODO DE MUESTREO***

No probabilístico. Por conveniencia

### ***TAMAÑO DE LA MUESTRA***

Se calculó con una fórmula para población finita:  $n = \frac{N}{1 + Ne^2}$

Sustituyendo valores:

$$n = \frac{102,122}{1 + 102,122(.082)^2}$$

$$n = \frac{102,122}{1 + 102122(0.006889)}$$

$$n = \frac{102,122}{1 + 703.5184}$$

$$n = \frac{102,122}{704.51846} = 146,95(147)$$

Donde:

n= tamaño de muestra

e= error estándar (en este caso de 0.0068)

N= población finita

1= constante

Por lo cual los pacientes necesarios fueron 147 pacientes.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Adulto de 20 a 64 años
- Derechohabientes de la UMF # 80 del IMSS, en Morelia Michoacán
- Ambos sexos
- Que acepte participar voluntariamente
- Que se encuentren sin alguna patología diagnosticada

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- No derechohabientes de la UMF # 80 del IMSS, en Morelia Michoacán

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Ser portadores de alguna patología diagnosticada
- Pacientes que no acepten participar

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Paciente que una vez incluido en el estudio, posteriormente no acepte alguno de los procedimientos diagnósticos.

#### **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES**

##### ***DEPENDIENTE:***

Síndrome Metabólico

##### ***INDEPENDIENTE:***

Hemoglobina Glucosilada (HbA1c)

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICIÓN OPERATIVA</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>ESCALA</i>	<i>INDICADOR</i>
Síndrome Metabólico	Regulación alterada de la glucosa o diabetes y o resistencia a la insulina (definida como una captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población en estudio, bajo condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia).	Cualitativa	Ordinal	Con/Sin
HbA1c	Fracción de la hemoglobina circulante que sufre glicosilación. Se utiliza como un parámetro analítico que estima el control metabólico de la diabetes mellitus en las cuatro semanas anteriores a la extracción de sangre. Se valoran la hemoglobina A1 y la subfracción A1c.	Cuantitativa	Nominal	Por ciento (%)

## METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se estudiaron 147 pacientes adultos en el servicio de medicina familiar de la UMF 80 IMSS, Morelia, Michoacán. Que representa el 6.9% del total de la población.

Se informó del estudio a realizar y del objetivo del mismo. Se invitó a participar en forma voluntaria a los pacientes que reunieron los criterios de selección.



Una vez que se contó con el consentimiento del paciente, se tomaron las siguientes evaluaciones:

1. Historia clínica, que incluyó las siguientes mediciones somatométricas:
  - A. Peso: se realizó con el paciente sin ropa, ni objetos metálicos, con bata hospitalaria en báscula electrónica TANITA.
  - B. Talla: paciente sin calzado con estadímetro electrónico.
  - C. Circunferencia de cintura: con cinta métrica graduada en cm, con base en la guía PREVEIMSS.
  - D. Índice cintura-cadera: se dividirá la medida de la cintura entre la medida de la cadera.
  - E. Índice de masa corporal: basándose en la fórmula de Quetelet (peso en kg/talla al cuadrado).
  - F. Se tomó la presión de los pacientes de acuerdo al apéndice Normativo B de la NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.
  
2. Medición de composición corporal: se realizará mediante impedancia bioeléctrica con paciente sin ropa y bata hospitalaria.
  
3. Mediciones bioquímicas:
  - A. Glucosa basal
  - B. Glucosa postcarga de 75 gr de glucosa
  - C. Insulina en ayuno
  - D. Insulina postcarga de 75 gr de glucosa
  - E. HDL (Lipoproteína de alta densidad)
  - F. Colesterol sérico
  - G. Triglicéridos séricos
  - H. HbA1c

Las muestras se centrifugaron a 4000 rpm durante 7 min y se congelaron a -20 °C hasta su proceso.

Una vez obtenidos los resultados, se estratificó de acuerdo a los siguientes criterios:

De acuerdo a los criterios del ATPIII se clasificaron como portadores de SM a aquellos pacientes que cumplieron 3 o más de estos criterios:

- Circunferencia de cintura > 102 cm hombres; > 88 cm en mujeres
- Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dL
- Colesterol de HDL: < 40 mg/dL en hombres; < 50 mg/dL en mujeres
- Presión arterial:  $\geq$  130/85 mmHg
- Glucosa en ayunas  $\geq$  110 mg/dL

De acuerdo a la HbA1c se realizaron 2 grupos, teniendo como punto de corte 5.8% según se estableció en la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), con una sensibilidad del 86% y especificidad del 92%. Para finalizar se realizó un vaciado de las respuestas obtenidas al programa SPSS versión 15.0 Windows, en donde se obtuvieron los datos para ver el RR de la HbA1c con respecto al SM.

### **ASPECTOS ÉTICOS:**

El siguiente protocolo cumple con los lineamientos de la Declaración de Helsinki y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Fue autorizado por el comité local de Ética e Investigación No. 1602, ubicado en el HGR No. 1, con número de registro: R-2008-1602-27. Se solicitó consentimiento informado por escrito de cada uno de los pacientes (Anexo 1)

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó la estadística descriptiva para analizar las variables. Los datos se analizaron en números totales y se expresaron en cifras porcentuales, mediante la representación de cuadros y gráficas.

Los datos se presentan como frecuencias y media  $\pm$  desviación estándar de acuerdo con las características de la variable. Se utilizó el análisis univariado para la descripción de las variables registradas y su relación con el diagnóstico de Síndrome Metabólico. Para el

contraste de las medias se empleó la  $t$  de Student para grupos independientes. Se aplicó RR mediante el uso de Cuadros de contingencia. La base de datos fue procesada mediante el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

## **RESULTADOS**

### **Población**

En este estudio se incluyeron 147 pacientes de 20 a 64 años, adscritos a la UMF 80 del IMSS Morelia, Michoacán. La distribución por género fue de 102 (69.4%) mujeres y 45 (30.6%) hombres. La edad promedio fue de  $43.4 \pm 9.3$  años; el promedio de glucosa en ayuno fue de  $103.7 \pm 14.3$  y a los 120 minutos de  $140.2 \pm 71.9$ .

Las características somatométricas, bioquímicas y de presión arterial se muestran en el cuadro I. Se encontró un número elevado de pacientes con sobrepeso y obesidad. Hasta 80.28% (118) de los que tenían peso y estatura registrados tuvo un IMC  $>25$ , del total de la muestra 42.85% (63) padecía obesidad (IMC $>30$ ).

En lo que respecta a la HbA1c se encontró que el 50% (73.5) tuvo por arriba de 6.1%, lo cual es compatible con diagnóstico de DM2. Una proporción de 78.9% (116) se le diagnosticó SM, definida como 3 o más criterios del ATPIII.

### **Diagnóstico de Síndrome Metabólico**

Los porcentajes de distribución de pacientes de acuerdo a la clasificación del Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III), Final report se muestran en el cuadro II. Hasta el 78.9 % de los pacientes resultaron con diagnóstico de SM, es decir, resultaron con 3 o más criterios positivos, y solamente el 31% de los pacientes resultó sin diagnóstico de SM al tener 2 o menos de los criterios requeridos.

**Cuadro I**  
**Características somatométricas, bioquímicas y presión arterial en la población estudiada,**  
**Distribución percentilar**

<b>Variable</b>	<b>Media ± DE</b>	<b>Pc10</b>	<b>Pc25</b>	<b>Pc50</b>	<b>Pc75</b>	<b>Pc90</b>
<b>Características Somatométricas</b>						
Edad (años)	43.4 ± 9.3	31.8	35	44	50	57
Peso (Kg)	75.9 ± 13.2	58.8	67	75.2	82.4	93.6
Talla (m)	1.6 ± 0.08	1.5	1.54	1.59	1.66	1.71
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.5 ± 5.2	23.3	25.8	29	33	36.6
Cintura (cm)	97.5 ± 12.2	81.8	90	98	106	114
Cadera (cm)	105.1 ± 13.3	93	97	105	110	117.4
Índice Cintura-Cadera	0.92 ± 0.09	0.8	0.86	0.91	0.99	1.04
<b>Características Bioquímicas</b>						
Glucosa 0 (mg/dL)	103.7 ± 14.3	70	70	80	85	90
Glucosa 120 (mg/dL)	140.2 ± 71.9	89	104	123	154	202
Insulina 0 (uUI/L)	9.86 ± 6.1	4.1	5.6	8.4	12.5	16.1
Insulina 120 (uUI/L)	66.8 ± 55.2	18.9	31.9	46.7	80	154
Colesterol (mg/dL)	197.1 ± 37.3	149	167	196	223	246
Triglicéridos (mg/dL)	183.4 ± 112.9	72.6	105	151	246	349.2
HDL (mg/dL)	39.9 ± 10.6	28.3	32.9	38.7	45.7	51.6
LDL (mg/dL)	119.8 ± 33.3	81.1	97.2	118.4	142	161
VLDL (mg/dL)	37.5 ± 20.1	15.8	23.6	34.4	46	60
HbA1c (%)	6.5 ± 1.3	5.4	5.8	6.1	6.8	7.8
<b>Presión arterial (mmHg)</b>						
Sistólica	121.2 ± 15.9	100	110	120	130	142
Diastólica	79.9 ± 10	70	70	80	85	90
<b>Impedanciometría</b>						
Grasa corporal (%)	35.1 ± 8.4	22.7	28.8	36.7	41.5	44.9
Grasa corporal (kg)	27.8 ± 9.9	15.4	21.2	27	34.5	40.1
Masa magra (kg)	48.41±8.9	39.4	41.1	45.5	53.4	62.8
Agua Corporal (kg)	35.4±6.5	28.8	30.1	33.9	39.1	45.9

## CUADRO II

### Distribución de los pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico

Diagnóstico de Síndrome Metabólico	N	%
3 o más criterios	116	78.9
2 ó menos criterios	31	21.1
ACT		

### Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

En el cuadro IV se muestran los porcentajes de la distribución de los pacientes con HbA1c, estableciendo como punto de corte 5.8%, según el reporte de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), mostrando que este valor una sensibilidad de 86 por ciento y una especificidad del 92 por ciento para el diagnóstico de DM2, glucosa en ayuno >126 mg/dl [7 mmol/L]. Más del 50% de los pacientes tuvieron una HbA1c compatible con DM2, recordando que la HbA1c no es definitiva para dicho diagnóstico.

## CUADRO III

### Distribución de las cifras de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) según NHANES de los pacientes

Hemoglobina glucosilada (%)	N	%
≥ 5.8%	86	58.5
< 5.8%	61	41.5

### Riesgo Relativo

Mediante el uso de tablas de contingencia se estableció un RR de 2.03 con un IC de 1.57, 2.62.

Se muestra el análisis univariado con las diferencias entre los pacientes diagnosticados con SM en el cuadro IV. La relación más fuerte con la presencia de SM fue la HbA1c: IC95%: 1.12,1.84;  $p < 0.0001$ .

**CUADRO IV**  
**Análisis Univariado**

	<b>Con Síndrome Metabólico</b>	<b>Sin Síndrome Metabólico</b>	<b>P</b>
Edad (años)	43.87±9.3	42.03±9.09	0.733
Peso (Kg)	76.38±13.07	74.38±13.43	0.778
Talla (m)	1.59±0.07	1.60±0.08	0.565
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.78±5.22	28.89±5.23	0.633
Cintura (cm)	97.85±12.37	96.51±11.78	0.628
Cadera (cm)	105.08±13.9	105.61±11.3	0.697
Índice Cintura-Cadera	0.92±0.9	0.91±0.09	0.619
Glucosa 0 (mg/dL)	104.47±15.1	100.8±11.09	0.722
Glucosa 120 (mg/dL)	143.93±78.3	126.61±38.02	0.071
Insulina 0 (uUI/L)	10.18±6.68	8.69±3.65	0.056
Insulina 120 (uUI/L)	68.16±56.62	62.09±50.19	0.548
Colesterol (mg/dL)	197.25±35.8	196.61±43.49	0.300
Triglicéridos (mg/dL)	182.37±116.05	187.29±102.1	0.783
HDL (mg/dL)	39.94±9.44	39.78±14.51	0.864
LDL (mg/dL)	119.84±32.9	120.02±35.73	0.510
VLDL (mg/dL)	37.76±20.31	36.8±19.6	0.761
HbA1c (%)	6.84±1.32	5.47±0.27	<0.0001 *
PA Sistólica	122.19±16.88	117.90±11.49	0.051
PA Diastólica	80.35±10.51	78.52±7.88	0.225
Grasa corporal (%)	35.45±8.37	33.82±8.6	0.665
Grasa corporal (kg)	28.08 ± 9.79	26.86±10.44	0.763
Masa magra (kg)	48.17±9.17	48.76±8.6	0.986
Agua Corporal Total	35.31±6.68	35.76.29±	0.937

\* $P \leq 0.0005$

## DISCUSIÓN

En el 2006 la ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud) determinó que el sobrepeso y la obesidad son problemas que afectan a cerca del 70% de la población (mujeres, 71.9 %, hombres, 66.7%) entre los 30 y 60 años, en ambos sexos. Sin embargo, entre las mujeres existe un mayor porcentaje de obesidad –índice de masa corporal igual o mayor a 30– que entre los hombres. La prevalencia de obesidad en los adultos mexicanos ha ido incrementando con el tiempo. En 1993, resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC 1993) mostraron que la prevalencia de obesidad en adultos era de 21.5%, mientras que con datos de la ENSA 2000 se observó que 24% de los adultos en nuestro país la padecían y, actualmente, con mediciones obtenidas por la ENSANUT 2006, se encontró que alrededor de 30% de la población mayor de 20 años (mujeres, 34.5 %, hombres, 24.2%) tiene obesidad.<sup>16</sup>

Por tal motivo cada día se hacen indispensables métodos que sean capaces de estimar la aparición de patologías crónico-degenerativas en pacientes con factores de riesgo en una etapa temprana, estas patologías son altamente discapacitantes, además de presentar un elevado costo para la sociedad civil y para las instituciones de salud. Este estudio presenta hallazgos relevantes para el enfoque de riesgo de la aparición una de estas patologías: el SM. Los resultados de este estudio demostraron que el 51% de la población tuvo una HbA1c  $\geq$  5.8%, lo cual es compatible con diagnóstico de DM2 (glucosa de 126 mg/dL) según la NHANES, datos que no se pudieron confirmar en este estudio, puesto que solamente 12 pacientes (6.8%) tuvieron estas cifras de glucosa.

El 78.9% de los pacientes estudiados tuvieron 3 o más criterios compatibles con el SM, siendo este porcentaje muy cercano al de individuos con sobrepeso-obesidad que arrojó la ENSANUT, aunque vale la pena mencionar que se sabe que el IMC, el cual valora el sobrepeso-obesidad, no se encuentra dentro de los criterios del ATPIII para el diagnóstico de SM. El análisis univariado mostró que no existen diferencias significativas entre los grupos con diagnóstico de SM y sin diagnóstico de SM, sin embargo, la HbA1c se reveló como una variable independiente altamente significativa con una  $p < 0.0001$ . Esto sugiere que en estos grupos altamente homogéneos, con una incidencia de 78.9% de pacientes positivos para SM y



sin diferencias significativas entre los demás criterios diagnósticos de SM, existen otros indicadores que aún están en fase de escrutinio para el diagnóstico de SM, citando como ejemplo a la PCR y la IL-6, pero no a la HbA1c, que aún no ha sido propuesto como marcador de SM. Aunque, sin embargo, ha demostrado su utilidad como factor predictor de Enfermedad Cardiovascular.

Yendo un poco más allá de meramente diagnosticar el SM, la HbA1c ha despertado nuestro interés para utilizarla también como un factor predictor de dicho padecimiento, sólo que en una etapa temprana. Para esto, se observó que la HbA1c tuvo un RR de 2.03 con un IC de 1.57, 2.62; remarcando que la diferencia entre un paciente que podría presentar SM y otro que no, recae en otros factores, en este caso en específico, la HbA1c.

## CONCLUSIONES

A pesar del avance de nuestro entendimiento del síndrome metabólico, su fisiopatología sigue sin estar clara. Esto se refleja en el desarrollo a lo largo de los años de los distintos conceptos y definiciones del síndrome, con varios intentos de comprender y esclarecer las complejas interacciones que se producen entre sus componentes. Pero podemos estar seguros de una cosa: el aumento en todo el mundo del consumo de alimentos y bebidas con un alto contenido en grasas y azúcares y el descenso de la actividad física seguirán provocando un aumento dramático del número de personas de todos los grupos de edad con el síndrome metabólico. El aumento concomitante de la diabetes y las enfermedades cardiovasculares representa una importante y creciente amenaza para la salud en todo el planeta. Desde el punto de vista de la salud pública, por lo tanto, debería realizarse un gran esfuerzo generalizado por reducir la prevalencia de obesidad en la población general. Además, ya que las personas con el síndrome metabólico pueden ser tratadas eficazmente tanto mediante intervenciones farmacológicas como no farmacológicas, debería realizarse un esfuerzo por identificar a las personas con factores de riesgo para evitar o postergar la aparición de diabetes y enfermedad cardiovascular.

El beneficio de realizar estudios de escrutinio para identificar al paciente con este síndrome desde la perspectiva clínica y de salud pública está aún por demostrarse; aunque los primeros pasos se están realizando y se están dirigiendo hacia el enfoque de prevención.

En este estudio observamos que la HbA1c se reveló como un parámetro que puede ser de gran utilidad para poder conocer a los pacientes que se encuentran en riesgo de presentar SM. Existen estudios que se han enfocado en establecer la relación de la HbA1c y la alteración de glucosa en ayuno. Estos estudios han demostrado ser sólo de valor limitado para tal efecto.<sup>45</sup> A pesar de la sabida relación entre las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y el SM, no ha habido hasta el momento un estudio que relacione directamente a la HbA1c y al Síndrome Metabólico, desde un enfoque de riesgo; por lo que este trabajo es pionero en tratar de definir esta relación.

## **SUGERENCIAS**

En este estudio se usó una  $e$  de 0.083 para cálculo de la muestra, con una  $n$  de 147 pacientes, aunque que valdría la pena aumentar el número de pacientes en un estudio futuro. Así también el RR es solamente un estimador de riesgo, no un criterio determinante, por lo que sería importante realizar un estudio de casos y controles por un espacio, de al menos, 5 años, tomando como referencia los parámetros utilizados en este estudio, para poder determinar el número de pacientes que teniendo algún factor riesgo, incluyendo a la HbA1c, presentaron SM.

La HbA1c, como se mencionaba en el párrafo anterior, no se encuentra disponible en 1er nivel de atención, en donde el enfoque de prevención es la piedra angular. Merecería pensar en el costo-beneficio de la prueba en pacientes que tengan algún factor de riesgo para poder detectarlos de una manera temprana cuando se disponen de múltiples herramientas para impactar de manera positiva en la aparición de futuros eventos, tales como Enfermedad Cardiovascular, DM2 e hipertensión, las cuales representan las principales causas de morbi-mortalidad en nuestro medio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ford, Giles, Dietz. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
2. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
3. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different name, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metabolism Clin* 2004; 33:2.
4. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic síndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109:433-438.
5. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1999. WHO/NCD/NCS99.2.
6. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome. [Http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf).
7. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, et al. AHA/NHLBI Scientific statement. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112:2735-52.
8. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442-3.
9. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus-American Diabetes Association. Followup report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.
10. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-52.
11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-53.

12. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
13. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-8.
14. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-64.
15. Martínez-Candela J, Franch-Nadal J, Romero-Ortiz J, Cánovas-Domínguez C, Gallardo-Martín A, Páez-Pérez M. Prevalence of metabolic syndrome in the adult population of Yecla (Murcia). Degree of agreement between three definitions. *Aten Primaria* 2006;38:72-9.
16. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, Mexico: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
17. Aguilar, Rojas, Gómez et al. Prevalence of the Syndrome Diagnosed using the World Health Organization criteria in a Nation-wide survey in México. *Diabetes* 2002;51:218.
18. Aguilar, Rojas, Gómez et al. El Síndrome Metabólico: un concepto en evolución. *Gac Med Mex* 2004;140:41-48.
19. González, Alexanderson, Alvarado y col. Consenso mexicano sobre el tratamiento integral del síndrome metabólico. *Med Int Mex* 2002;18:12-41.
20. González, Alexanderson, Alvarado y col. Consenso Mexicano de resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 1999;10:3-18.
21. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
22. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2402-10.
23. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología* 1985;28:412-419.

24. Levy J, Manley S, Sutton P, et al. «Beta-cell function assessed by the hyperglycaemic clamp: reproducibility compared with HOMA analysis from fasting values and factors influencing variability» (abstract) *Diabetes* 1995;44:89.
25. Avogaro A, Vicini P, Valerio A, Caumo A, Cobelli C. «The hot but not the cold minimal model allows precise assessment of insulin sensitivity in NIDDM subjects» *Am. J. Physiol* 1996;270:E532-E540.
26. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance» *Am J Physiol* 1979;237:214-223.
27. Galvin P, Ward G, Walters J, et al «A simple method for quantification of insulin sensitivity and insulin release from an intravenous glucose tolerance test» *Diabetic Med* 1992;9:921-928.
28. Obregón, O, Castro, J y Lares, M. Evaluación y comparación de la Sensibilidad Insulínica por dos modelos matemáticos: Homeostasis Model Assessment (Homa) y Quantitative Insulin-Sensitivity Check Index (Quicki). *RFM*, 2004,27:54-57.
29. McTigue K, Harris R, Hemphill B, Lux L, Sutton S, Bunton A, et al. Screening and interventions for obesity in adults: Summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;139:933-49.
30. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CWJr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
31. Sattar N, Williams K, Sniderman A, D'Agostino R, Haffner S. Comparison of the associations of apolipoprotein B and non– high-density lipoprotein cholesterol with other cardiovascular risk factors in patients with the metabolic syndrome in the insulin resistance atherosclerosis study. *Circulation* 2004;110:2687-93.
32. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS, et al. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004;109:42-6.
33. US Department of Health and Human Services. National Institute of Health, National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure. [en línea]. May 2003. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.htm>
34. 2003 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
35. Reaven G. Metabolic syndrome pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286-8.
36. Peters AL; Davidson MB; Schriger DL; Hasselblad V. A clinical approach for the

diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. JAMA 1996;276:246-52.

37. Davidson MB; Schriger DL; Peters AL; Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. JAMA 1999;281:1203-10.
38. Tests of glycemia for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. Barr RG; Nathan DM; Meigs JB; Singer DE. Ann Intern Med 2002;137:263-72.
39. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, et. al., Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial, Diabetes Care 2002;25:275-8.
40. Danesh J, Whincup P, Walher M et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and adapted metaanalyses. BMJ 2000;321:199-204.
41. Peters AL; Davidson MB; Schriger DL; Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. JAMA 1996;276:246-52.
42. Davidson MB; Schriger DL; Peters AL; Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. JAMA 1999;281:203-10.
43. Tests of glycemia for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus. Barr RG; Nathan DM; Meigs JB; Singer DE. Ann Intern Med 2002;137:263-72.
44. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, et. al., Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial, Diabetes Care 2002;25:275-8.
45. Taruna Likhari, T S Aulakh, Baldev M Singh. Does HbA<sub>1c</sub> predict isolated impaired fasting glycaemia in the oral glucose tolerance test in subjects with impaired fasting glycaemia? Ann Clin Biochem 2008;45:418-420.

## ANEXOS

### ANEXO 1.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **“HbA1c como predictor de Síndrome Metabólico”**

Registrado ante el comité local de investigación y ética o la CNIC con el número: R-2008-1602-27

El objetivo del estudio es: Evaluar las complicaciones resultantes de la vasectomía en población aceptante de este método en la UMF 80.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: responder un cuestionario auto aplicado el cual es:

Afirmo que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias, y beneficios derivados de mi participación en el estudio que son los siguientes:

1. El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento así, como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.
2. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.
3. El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

---

**Nombre y firma del paciente**

Lugar y Fecha \_\_\_\_\_

---

**Nombre, firma y matrícula del investigador responsable**

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: \_\_\_\_\_

Testigos \_\_\_\_\_