

Clínicas Mexicanas de *Medicina interna*

Dr. Enrique Juan Díaz Greene
Editor

Volumen 1
Noviembre de 2007-enero de 2008

Síndrome metabólico y obesidad

Clínicas Mexicanas de Medicina Interna

Número 1, noviembre 2007-enero 2008

**SÍNDROME METABÓLICO
Y OBESIDAD**

Clínicas Mexicanas de Medicina Interna

Número 1, noviembre 2007-enero 2008

Síndrome metabólico y obesidad

Editor:

Dr. Enrique Juan Díaz Greene

Médico Cirujano con especialidad en Medicina Interna y en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Profesor Titular del Curso de Especialidad en Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina, ULSA. Ex Presidente de la Sociedad Médica del Hospital Ángeles del Pedregal.

Editores Invitados:

Dr. Federico Leopoldo Rodríguez Weber

Médico Internista. Jefe de Urgencias del Hospital Ángeles del Pedregal. Profesor Titular del curso de Introducción a la Clínica y del curso de Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina, ULSA

Dr. Ignacio de Jesús Monteón Batalla

Médico Internista Certificado, Universidad La Salle.
Adscrito al Servicio de Urgencias
del Hospital Ángeles del Pedregal

DeLaSalle



Universidad
La Salle®



**Editorial
Alfíl**

Síndrome metabólico y obesidad

Todos los derechos reservados por:

© 2008 Editorial Alfíl, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael

06470 México, D. F.

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978-607-8283-88-0

Primera edición, 2008.

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Editor:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:

Berenice Flores

Revisión técnica:

Dra. Dr. Alfredo Mejía Luna, Patricia Pérez Escobedo

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado-Carlos Castell

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 México, D. F.

Noviembre de 2007

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Autores y colaboradores

Lic. Nutr. Adoración Benito Trejo

Nutrióloga Clínica Certificada, Universidad Iberoamericana. Ejercicio Profesional Privado, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 9

Eduardo Bonnin Erales

Capítulo 5

René Alfredo Bourlon Cuéllar

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 8

Christianne Bourlon de los Ríos

Médico Interno de Pregrado.

Capítulo 8

María Teresa Bourlon de los Ríos

Médico Pasante de Servicio Social.

Capítulo 8

Ricardo Cabrera Jardines

Médico Internista Certificado, Universidad La Salle. Jefe de Servicio, Departamento de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal

Capítulos 1, 15

Dr. Alfredo Cabrera Rayo

Médico Internista-Intensivista. Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE.

Capítulo 6

Waldo A. Castro Amesto

Médico Cirujano, Universidad Nacional Autónoma de México. Certificado por el Consejo Nacional de Medicina General. Miembro de la Sociedad Médica, Hospital Ángeles Lomas. Práctica Privada en el Hospital Ángeles Lomas.

Capítulos 11, 14

Sonia Chavarría Arciniega

Médico Internista Certificado, Universidad Nacional Autónoma de México. Adscrita al Servicio de Urgencias, Hospital Ángeles del Pedregal

Capítulos 10, 12

Enrique J. Díaz Greene

Médico Cirujano egresado de la UNAM. Especialidad en Medicina Interna y en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Profesor Titular del Curso de Especialidad en Medicina Interna de la Facultad Mexicana de Medicina, ULSA. Miembro del Comité de Enseñanza, del Comité de Urgencias y del Comité de Investigación, Hospital Ángeles del Pedregal. Miembro del Consejo Consultivo, Hospital Ángeles del Pedregal. Ex Presidente de la Sociedad Médica del Hospital Ángeles del Pedregal. Ex Jefe de Posgrado del Hospital Ángeles del Pedregal. Instructor de ATLS, ACLS y TNT. Profesor Adjunto del Curso de Introducción a la Clínica, Facultad Mexicana de Medicina, ULSA.

Capítulos 11, 14

Luis Fernando García-Frade Ruiz

Médico Internista, Hospital Ángeles del Pedregal. Licenciatura en Médico Cirujano en la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Diplomado en Diabetes, Hipertensión y Obesidad, Centro Médico Nacional “Siglo XXI”. Especialidad en Medicina Interna, Universidad La Salle, Hospital Ángeles del Pedregal. Profesor Adjunto del curso de Nosología de pregrado de la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

Capítulo 3

Mónica Gutiérrez Cadena

Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulos 2, 7

Ignacio Monteón Batalla

Médico Internista Certificado, Universidad La Salle. Adscrito al Servicio de Urgencias del Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 13

Ángel Ricardo Montero Cardoso

Médico internista certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna. Adscrito al servicio de Urgencias del Hospital Angeles del Pedregal, México, D. F.

Capítulo 4

Blanca Margarita Vargas Pedraza

Cirujano General Certificado, Universidad Nacional Autónoma de México. Adscrito al Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, Secretaría de Salud.

Capítulo 13

Dr. Asisclo de J. Villagómez Ortiz

Internista-Intensivista. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Ángeles Clínica Londres.

Capítulo 6

Contenido

Presentación	XI
<i>Enrique Juan Díaz Greene</i>	
Prólogo	XIII
<i>Ignacio Monteón Batalla</i>	
1. Etiopatogenia del síndrome metabólico	1
<i>Ricardo Cabrera Jardines</i>	
2. Estilo de vida y síndrome metabólico	17
<i>Mónica Gutiérrez Cadena</i>	
3. Otras alteraciones en el síndrome metabólico	27
<i>Luis Fernando García-Frade Ruiz</i>	
4. Relación entre diabetes mellitus y síndrome metabólico	45
<i>Ángel Ricardo Montero Cardoso</i>	
5. Relación entre hiperlipidemia y síndrome metabólico	57
<i>Eduardo Bonnin Erales</i>	
6. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular	69
<i>Alfredo Cabrera Rayo, Asisclo de J. Villagómez Ortiz</i>	
7. Seguimiento del paciente con síndrome metabólico	77
<i>Mónica Gutiérrez Cadena</i>	
8. Tratamiento del síndrome metabólico	83
<i>René Alfredo Bourlon Cuéllar, María Teresa Bourlon de los Ríos, Christianne Bourlon de los Ríos</i>	
9. Regulación energética	91
<i>Adoración Benito Trejo</i>	

10. Definición de obesidad	113
<i>Sonia Chavarría Arciniega</i>	
11. Causas y consecuencias de la obesidad	121
<i>Waldo A. Castro Armesto, Enrique J. Díaz Greene</i>	
12. Obesidad y complicaciones	135
<i>Sonia Chavarría Arciniega</i>	
13. Tratamiento de la obesidad	147
<i>Blanca Margarita Vargas Pedraza, Ignacio Monteón Batalla</i>	
14. Tratamiento de la obesidad	173
<i>Waldo A. Castro Amesto, Enrique J. Díaz Greene</i>	
15. Homeostasis de energía	179
<i>Ricardo Cabrera Jardines</i>	

Presentación

Dr. Enrique Juan Díaz Greene
Editor de las Clínicas Mexicanas de Medicina Interna

Este libro, que inaugura la colección de *Clínicas Mexicanas de Medicina Interna*, es el primero de una serie de aparición trimestral que tiene por objeto dar una alternativa para la adquisición de conocimientos sobre enfermedades o padecimientos que afectan frecuentemente a la población en la que ejercemos nuestra práctica clínica. No sólo me refiero a México, sino a otros países que por cuestiones de desarrollo económico y social, situaciones educacionales o bien demográficas, comparten con nosotros alteraciones de la salud. En esta colección presentaremos las diferentes patologías, su epidemiología, descripción de sus bases biológicas y métodos diagnósticos, tanto de laboratorio como de gabinete, análisis de los tratamientos curativos o paliativos y de rehabilitación. Buscaremos siempre dar información no sólo de lo más reciente, sino lo que por medicina basada en evidencias (probabilística) esté demostrado que es lo más útil para el diagnóstico y el tratamiento.

Este es un primer intento, y lo llamo así no porque no se vaya o haya concretado, sino como una primera experiencia que nos permitirá evaluarnos para mejorar subsecuentemente y satisfacer a aquel médico que desea, por medio de la lectura de un libro, adquirir más y mayores conocimientos sobre un tema específico que le permita satisfacer las demandas de sus pacientes para el retorno a la salud, o bien para incluso prevenir el padecer una enfermedad.

En esta ocasión se tratará el tema de síndrome metabólico y obesidad; vendrán otros, como medicina perioperatoria, medicina crítica para internistas, hipertensión arterial, etc. El interés de empezar esta colección con el tema mencionado lo resumo con el siguiente párrafo.

Las enfermedades cardiovasculares están identificadas como la mayor causa de morbilidad y mortalidad en el mundo desarrollado; esto también es verídico para México. Se han hecho esfuerzos en diferentes regiones del mundo para entender las bases biológicas de cada una de las enfermedades incluidas en “enfermedades cardiovasculares”. Se sabe que hay una serie de factores que son compartidos por todas ellas, designados como factores de riesgo, de los que en la mayoría de los casos están presentes más de uno en un solo individuo. Algunos de estos factores o enfermedades que se asocian son la obesidad, la diabetes tipo 2, la hiperlipidemia y la hipertensión, todo lo anterior aparentemente unido por lo que llamamos resistencia a la insulina, y que conforman el llamado síndrome metabólico.

En el resumen de noticias de la Organización Mundial de la Salud del 19 al 23 de septiembre del año 2005 se lee una nota cuya autora es Catherine Le-Galès Camus, Directora General Adjunta de Enfermedades No Contagiosas y Salud Mental, en la que sobresalta el hecho de que hay 17 millones de personas que mueren cada año a causa de la obesidad. En ese entonces se estimaba la existencia de más de 1 000 millones de personas obesas, calculándose que la tendencia incrementaría la obesidad en 50% para el año 2015. Lo peor es que la obesidad no se considera únicamente un problema de países ricos, lo cual augura una carga en materia de salud pública que no será exclusiva de países en desarrollo sino de otros más, como es el caso de México. Los posibles factores que predisponen a la obesidad son el cambio de la dieta a nivel mundial, con aumento del consumo de grasas y carbohidratos, disminución de la actividad física debido al trabajo sedentario, la urbanización y condiciones de la vida moderna.

Antes de concluir, sólo quiero expresar mi más sincero reconocimiento a los escritores que han colaborado con nosotros por su tiempo y su interés en generar alternativas para la difusión de los conocimientos médicos, con el fin último de dar un mejor servicio a nuestros pacientes.

Prólogo

Dr. Ignacio Monteón Batalla

La obesidad es un complejo síndrome en cuya patogénesis se interrelacionan factores genéticos, del medio ambiente, del estilo de vida y otros que comienzan a ser más claros en la actualidad.

Sin lugar a dudas, se trata de la mayor causa prevenible de morbilidad y mortalidad de la actualidad, junto a otras entidades como el tabaquismo y los accidentes. La obesidad se asocia fuertemente con incrementos de riesgo —reales— que ya alcanzan proporciones epidémicas y amenazan con desequilibrar fuertemente los sistemas de salud gubernamentales, privados y de terceros pagadores. Tan sólo en nuestro país la prevalencia es mayor a 50% de la población, y no se cuenta con estrategias efectivas que impacten para reducirla.

Desde el punto de vista de la medicina interna se plantea la conjunción de la experiencia profesional de diversos especialistas que tienen a su cargo pacientes de este tipo. El lector podrá encontrar desde la concepción del balance energético y su determinación por medios clínicos hasta los tratamientos quirúrgicos que existen en la actualidad.

Esperamos que este número de las *Clínicas Mexicanas de Medicina Interna* sea de su interés.

Etiopatogenia del síndrome metabólico

Ricardo Cabrera Jardines

INTRODUCCIÓN

El presente capítulo no pretende ser un detallado “enredo” sobre los mecanismos que llevan a un grupo de pacientes a manifestar de manera clínica o subclínica lo que se conoce como síndrome metabólico, cardiometabólico, de resistencia a la insulina o síndrome X, los cuales se usan indistintamente en este texto, sino más bien, ubicarse en el contexto de este síndrome.

Las concentraciones de glucosa deben mantenerse dentro de límites estrechos; es decir, en un equilibrio entre su producción y su consumo, lo cual se logra principalmente por medio de la insulina, que actúa sobre el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, así como en el desarrollo celular y la función endotelial. Esta hormona inhibe la secreción de glucógeno y los valores séricos de ácidos grasos libres, que causan una disminución de la producción hepática de glucosa.¹ La resistencia a la insulina es una respuesta biológica disminuida de los tejidos periféricos a una concentración específica de esta hormona; si bien, no existe un punto de corte universal para definir la resistencia y la hiperinsulinemia compensatoria, este valor depende de muchos factores y varía entre las distintas poblaciones. En la actualidad no existe una prueba estandarizada que pueda aplicarse fácilmente a la población general, así que esta resistencia se aplica a un amplio rango de condiciones, pero en especial se relaciona con la hiperglucemia, aunque quizá la adiposidad pueda ser más exacta para predecir la resistencia.^{2,3}

Para empezar, este síndrome parece constituir un grupo de manifestaciones clínicas que identifica a un grupo de pacientes en riesgo de desarrollar diabetes

mellitus y enfermedades cardiovasculares; esto es, un sistema muy rápido para identificar a esta población en riesgo, aunque lo hace poco “sencillo” el hecho de que las definiciones incluyan hiperglucemia e hipertensión como parte del síndrome. Respecto a este último término, hasta ahora no se ha identificado con certeza el defecto específico que inicia el desarrollo de una enfermedad, lo cual dé lugar al desarrollo de un fármaco “maravilloso” que la cure, por lo que se sigue llamando síndrome.

En segundo lugar, existen al menos siete definiciones para su diagnóstico, a saber: la de los Endocrinólogos Clínicos (AAACE/ACE),⁴ la de Asociación Americana de Diabetes (ADA),⁵ la europea (EGIR),⁶ la de la Federación Internacional de Diabetes (IDF),⁷ la del Programa de Educación en Colesterol (NCEP),⁸ la de la Actualización del Programa (*update* NCEP)⁹ y la de la OMS (WHO)¹⁰. Esto ha dado lugar a que, de acuerdo con la definición que se use, la prevalencia varíe en una misma población. Un estudio nacional entre adultos coreanos¹ indicó que la prevalencia era de 25.7 a 31.9% al usar la definición revisada del NCEP, pero era de 14.2 a 26.6% al usar la definición del IDF en hombres y mujeres, respectivamente. La diferencia entre estas dos definiciones, quizá las más usadas, es la función de la obesidad: para la NCEP revisada es un componente opcional, mientras que para la IDF es un componente esencial; es decir, para la IDF si el paciente no es obeso, no tiene síndrome metabólico.

La tercera cuestión es la variación entre géneros y entre regiones geográficas, como lo describen Lorenzo y col.,¹² que encontraron cambios en la prevalencia al usar las definiciones del NCEP o la del IDF en el mismo género, entre géneros y entre poblaciones de peruanos, mexicanos e hispanos de la ciudad de Sacramento. Esto, seguramente causa confusión.

Pero eso no es todo, se sabe acerca de los pacientes que presentan las características de un síndrome metabólico “clásico”, pero ¿qué pasa con los pacientes obesos que no parecen presentar el síndrome cardiometabólico o con los sujetos no obesos o sin sobrepeso que presentan resistencia a la insulina o alguna forma subclínica de ésta? Estas poblaciones ya se han identificado y se hablará de ellas brevemente, para proporcionar un panorama que muestre los mecanismos donde inicia el desarrollo del síndrome metabólico (cuadro 1-1).

DEFINICIÓN DE POBLACIONES

Síndrome cardiometabólico clásico

Siempre se ha identificado al paciente con síndrome metabólico, como el sujeto obeso o en sobrepeso que presenta hipertensión arterial sistémica o recibe manejo

Cuadro 1-1. Espectro clínico en el síndrome metabólico

Pacientes con síndrome metabólico			Personas sin síndrome metabólico
Paciente obeso o con sobrepeso	Síndrome metabólico clásico		Obeso metabólicamente sano
Persona con peso normal	Metabólicamente obeso de peso normal	Antropométricamente obeso de peso normal	Sujeto aparentemente sano

con fármacos antihipertensivos, hipertrigliceridemia o disminución en las HDL-colesterol, e hiperglucemia, sea en ayuno, en una curva de tolerancia a la glucosa oral o en valores diagnósticos de diabetes mellitus. Además de esto, los europeos consideran la insulina plasmática basal por arriba del percentil 75 y otras organizaciones mencionan la acantosis, la albuminuria, la hiperuricemia y los ovarios poliquísticos.⁶

Paciente metabólicamente obeso de peso normal

En 1981¹³ se describieron individuos no obesos, con base en su peso y estatura, que presentaban un estado de resistencia a la insulina asociado con hiperglucemia, hipertensión arterial e hipertrigliceridemia, y que mejoraban con la restricción calórica. Estos pacientes, metabólicamente obesos con peso normal (MONW), son quizá parte del espectro de la población con resistencia a la insulina que al igual que los pacientes obesos está predispuesta por la distribución central de la grasa y la inactividad física.

Paciente antropométricamente obeso de peso normal

Se identificó otro nuevo grupo de pacientes,¹⁴ de género femenino, caracterizado por un peso normal de acuerdo con su índice de masa corporal (IMC), pero con un exceso de grasa corporal: mayor de 30%. Esto sujetos, llamados obesos de peso normal (NWO) por los investigadores que los describieron, no presentan síndrome metabólico, por lo que se diferencian de los MONW; sin embargo, parece que cursaran con un estado inflamatorio temprano.

Paciente obeso metabólicamente sano

Estos pacientes obesos metabólicamente sanos (MHO),^{15,16} independientemente de las grandes cantidades de grasa corporal, presentan alta sensibilidad a la insu-

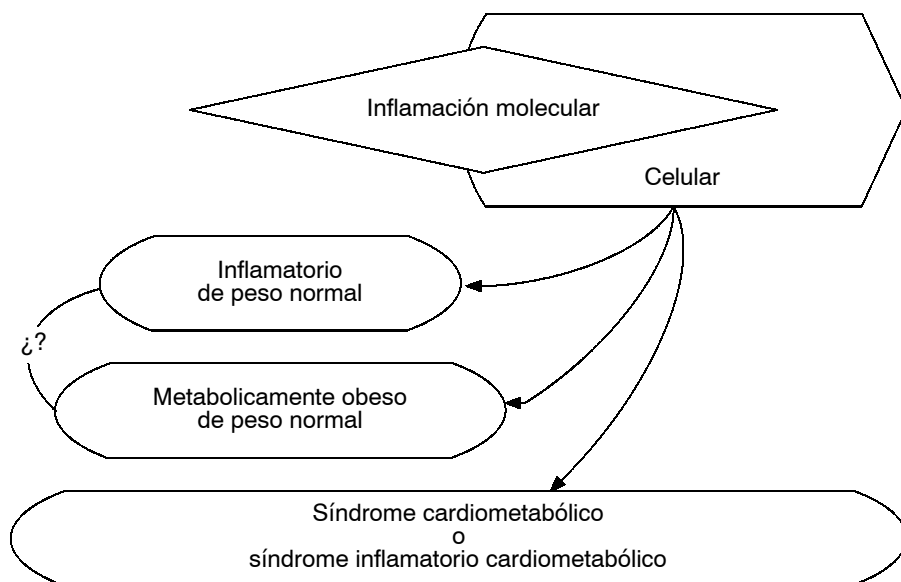


Figura 1-1. Síndrome inflamatorio cardiometabólico.

lina y un perfil de lípidos muy favorable, y ausencia de datos de hipertensión arterial.

Paciente sin sobrepeso u obesidad metabólicamente sano

Este segmento incluye a los sujetos con peso normal, presión arterial normal, perfil de lípidos favorable y ausencia de datos de un estado inflamatorio (figura 1-1).

Mecanismos moleculares de resistencia a la insulina

Como se mencionó, la resistencia a la insulina está relacionada principalmente con la hiperglucemia, con lo cual se intenta tratar de entender cómo se lleva a cabo el transporte transmembranal de carbohidratos. Se han identificado dos familias moleculares de transportadores celulares: una de glucosa y otra de hexosas. El transporte por difusión facilitada bajo gradiente está constituido por al menos siete proteínas denominadas GLUT-1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7, de los cuales el GLUT 4 es el principal transportador de glucosa estimulada por insulina y se encuentra localizado sobre todo en las células musculares y en los adipocitos. El músculo es el sitio principal de utilización de glucosa estimulada por insulina y en menor grado el tejido adiposo, donde alrededor de 90% de GLUT 4 es intracelular,

Cuadro 1-2. Principales efectos de las adipocinas

	Sistema inmunitario	Vasculares
Leptina	Proinflamatoria	Induce la disfunción endotelial
	Activación de células T, células NK, macrófagos y neutrófilos, y su quimiotaxis y poder oxidativo	Aumenta la presión arterial
	Aumenta la liberación de citocinas, como TNF- α , IL-6, etc.	Aumenta ICAM y VCAM
	Promueve la respuesta Th 1	Aterosclerosis
Adiponectina	Antiinflamatoria	Previene la aterosclerosis
	Disminuye la activación de células T	Disminuye la presión arterial
	Inhibe la liberación de citocinas dependientes de NF- κ B, TNF- α e IL-6	Se correlaciona con HDL e inversamente con LDL
	Aumenta la liberación de IL-10	
Resistina	Proinflamatoria	Altera la relajación de vasos dependientes de bradicinina (NO)
	Activa la liberación de citocinas dependientes de NF- κ B y de moléculas de adhesión expresión, como TNF- α e IL-6	Regula VEGF

mientras que estimulados por la insulina y el ejercicio se incrementa la velocidad máxima de transporte de glucosa hacia el interior de las células por medio de transportadores reciclados desde las vesículas intracelulares hasta la membrana plasmática.¹⁷

Entre las causas de resistencia a la insulina se encuentran las que se relacionan con los transportadores de glucosa, como las mutaciones en los transportadores, la alteración en la producción de GLUT 4, los defectos de translocación intracelular de GLUT 4 y los defectos en la secuencia de activación de la fosfatidilinositol-3-cinasa (PI-3K); los factores que alteran el transporte de glucosa inducido por insulina, como el aumento de las concentraciones séricas de ácidos grasos, la glucotoxicidad (hiperglucemia), que involucra la vía de la hexosamina, y una mayor expresión del factor de necrosis tumoral alfa; la utilización de glucosa no mediada por insulina —donde puede existir la falta de estímulo por el ejercicio para la translocación de GLUT 4—; la falta de producción de óxido nítrico, que estimula al GMP cíclico; la falta de liberación de bradicininas durante el ejercicio, lo cual altera la translocación de GLUT 4; la alteración en los factores de crecimiento inducidos por la insulina; y la leptina, que induce un incremento en la oxidación de los ácidos grasos sumado a sus acciones en el sistema nervioso y la alteración en las concentraciones de hormonas tiroideas.¹⁸

Aunque el evento exacto donde se inicia la inflamación vascular se desconoce, parece que la alteración en los lipoproteínas, el estrés oxidativo, la agregación e incorporación de proteínas inflamatorias de fase aguda y la hiperglucemia incre-